



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA

**TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO  
POST – EXTRACCIÓN DE TERCEROS  
MOLARES INCLUIDOS:  
AMOXICILINA VS  
AMOXICILINA/ CLAVULÁNICO**

**MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

ESTHER ARJONA GERVENO  
Sevilla, 2012

## **AGRADECIMIENTOS.**

En primer lugar tengo que agradecer al Prof. Daniel Torres Lagares la dedicación y el entusiasmo siempre mostrado en su actividad docente, y muy especialmente por su colaboración y dedicación, por su apoyo y constancia durante la realización de este trabajo; sin él no habría sido posible.

A todos mis compañeros del máster, en especial a Guillermo y Jean Micheal, por los buenos momentos vividos y por su apoyo en los momentos difíciles en los que las fuerzas flaqueaban para seguir adelante.

No puedo olvidarme de uno de los pilares fundamentales de mi estancia en Sevilla; Marina y Vanessa, que siempre han estado a mi lado, me han demostrado ser grandes amigas y han sabido decirme las palabras adecuadas en cada momento para poder continuar con el trabajo diario. Sé que siempre podré contar con ellas.

A mi familia, por la confianza ciega que siempre han tenido en mí, por su ánimo incondicional y su cariño.

Es difícil englobar en unas líneas a todas las personas que me han animado y ayudado en la realización de este trabajo, por eso a todas ellas les agradezco enormemente haberme prestado todo su apoyo, su colaboración y su amistad.



D. JOSÉ LUIS GUTIÉRREZ PÉREZ. Profesor Titular Vinculado del Departamento de Estomatología, D. DANIEL TORRES LAGARES, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Estomatología de la Universidad de Sevilla, en calidad de directores del Trabajo Fin de Máster en Ciencias Odontológicas de la Licenciada en Odontología D<sup>a</sup>. ESTHER ARJONA GERVENO.

CERTIFICAN: que el presente trabajo de investigación: “TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO POST-EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS: AMOXICILINA VS AMOXICILINA/ CLAVULÁNICO” ha sido realizado bajo nuestra dirección y cumple todos los requisitos para optar al Título Máster en Ciencias Odontológicas.

Sevilla, a 16 Julio de 2012

## ÍNDICE.

	<b>Páginas</b>
<b>1. <u>Introducción</u></b>	1
<b>1.1. Extracción quirúrgica de los terceros molares incluidos</b>	2
<b>1.2. Indicaciones para la cirugía del tercer molar incluido</b>	4
1.2.1. Indicación de extracción de los terceros molares incluidos	5
1.2.2. Extracción profiláctica de terceros molares retenidos asintomáticos	6
1.2.3. Contraindicaciones de extracción de los terceros molares incluidos	8
<b>1.3. Planificación del tratamiento</b>	9
1.3.1. Evaluación clínica	10
1.3.2. Estudio radiográfico	10
<b>1.4. Intervención quirúrgica</b>	15
<b>1.5. Recomendaciones postoperatorias</b>	21
<b>1.6. Complicaciones postoperatorias</b>	24
<b>1.7. Factores de riesgo</b>	31
<b>1.8. Infección odontogénica</b>	33
1.8.1. Microorganismos implicados en la infección odontogénica	33
1.8.2. Tratamiento de la infección odontogénica	37
1.8.3. Antibióticos más utilizados en el tratamiento de las infecciones odontogénicas	41
<b>1.9. Profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar</b>	48
<b>2. <u>Planteamiento del problema</u></b>	59
<b>3. <u>Objetivos</u></b>	61
<b>4. <u>Hipótesis nula</u></b>	63

<b>5. <u>Material y método</u></b>	65
<b>1. Diseño del estudio</b>	66
1.1. Aspectos éticos de la investigación	66
1.2. Sujetos del estudio	66
1.3. Criterios de inclusión y exclusión	67
1.4. Variables del estudio	69
1.5. Cálculo del tamaño de la muestra	71
<b>2. Protocolo de intervención</b>	72
<b>3. Recogida de la información</b>	75
<b>4. Tratamiento de la información</b>	78
<b>5. Análisis estadístico</b>	78
<b>6. <u>Resultados</u></b>	79
<b>7. <u>Discusión</u></b>	91
<b>8. <u>Conclusiones</u></b>	109
<b>9. <u>Bibliografía</u></b>	111
<b>10. <u>Anexos</u></b>	124
<b>11. <u>Acreditaciones</u></b>	145

# **1. INTRODUCCIÓN**

## 1. INTRODUCCIÓN.

### 1.1. Extracción quirúrgica de los terceros molares incluidos.

La cirugía de terceros molares constituye en la práctica de la cirugía oral y maxilofacial una de las intervenciones más realizadas, ya que se trata de los dientes que más sufren el fracaso de su erupción; no logran erupcionar o lo hacen sólo de forma parcial. Además, existe evidencia de que la incidencia de la impactación de los terceros molares es cada vez mayor<sup>1, 2</sup>. La retención dentaria ocurre cuando no se produce la erupción completa en la posición funcional normal y las raíces crecen completamente<sup>3, 4, 5</sup>. Donado define un diente incluido como aquél que se encuentra totalmente cubierto de hueso y otros autores como Gay Escoda lo definen como aquél que permanece dentro del hueso una vez pasada su fecha de erupción<sup>3</sup>.

La etiología del fracaso eruptivo puede ser variada, así como la patología asociada a este fracaso. La frecuencia de patología inducida por el tercer molar inferior incluido es muy elevada debido a unas condiciones embriológicas y anatómicas singulares. Esta patología produce una clínica específica que suele indicar su extracción. Además, los patrones de enfermedad y la prevalencia de terceros molares impactados varían entre las poblaciones<sup>1</sup>. Hay autores que afirman que el 45 % de los pacientes presentan cordales incluidos y de ellos, el 75 % presentan síntomas que aconsejan su tratamiento quirúrgico<sup>3</sup>. Esto se debe principalmente a la ausencia de espacio, aunque también puede deberse a la obstrucción por otro diente, al desarrollo en una posición anormal, la densidad ósea o excesivo tejido blando a su alrededor y se rige por complicados factores genéticos del desarrollo<sup>2, 4, 5</sup>.

La edad, el sexo y el grupo étnico influyen en la prevalencia de terceros molares retenidos. Así, entre un 5 – 30 % de los pacientes presentan agenesia de cordales por la tendencia a la desaparición en el desarrollo filogenético del ser humano. Esta evolución biológica y cultural ha hecho que el hombre haya disminuido la dependencia sobre todas sus piezas dentales, en particular los terceros molares, que son los únicos dientes que se desarrollan completamente después del nacimiento, en torno a los 5 años<sup>6</sup>.

Actualmente, muestran con frecuencia malformaciones y malposiciones, lo que hace que su patología y el número de intervenciones quirúrgicas necesarias para su extracción sea muy alto. Así mismo, la retención de los cordales en el maxilar inferior es más frecuente que en el maxilar superior, aunque autores como Dacha y Bjork encuentran una mayor incidencia en el maxilar superior<sup>7</sup>.

La dificultad de erupción de los terceros molares, en especial los inferiores, se debe a su formación tardía y a la evolución filogenética que ha sufrido la mandíbula. Esto ha dado como resultado la falta de espacio disponible para que los molares puedan erupcionar normalmente, ya que se trata de los últimos dientes en ocupar su lugar en la arcada<sup>3, 5, 7, 8</sup>.

En general, los terceros molares erupcionan entre los 17 – 20 años, aunque este proceso puede continuar en algunos pacientes hasta los 25 años<sup>4, 5</sup>. Su germen, a diferencia del resto de la dentición que se desprende directamente de la lámina dentaria, nace del germen del segundo molar como diente de reemplazo. Posteriormente, toman caminos diferentes según sea el superior o inferior. Ambos, se originan en la misma zona anatómica que sus precursores; los primeros y segundos molares<sup>3, 9</sup>.

El tercer molar superior se forma entre la base de la tuberosidad y la porción apical del cuerpo maxilar. Está limitado por el arbotante pterigomaxilar y el seno maxilar. Es frecuente que siga un trayecto eruptivo hacia vestibular por la escasa presencia de hueso a este nivel<sup>3, 10</sup>.

El folículo del tercer molar inferior comienza a formarse en la pared antero – medial de la rama mandibular a los 7 años (ubicación del primer molar antes del nacimiento y del segundo molar entre los 2 – 3 años). La cápsula y la corona están formadas a los 10 años, pero este desarrollo está sujeto a variaciones de edad. Así, si la corona no se observa radiográficamente a los 10 años, existe un 50 % de posibilidad de agenesia. La corona termina su calcificación a los 16 años y las raíces a los 25 años<sup>3, 10</sup>.



Estas áreas anatómicas, durante el crecimiento del cuerpo mandibular, están sometidas a una intensa remodelación ósea; se produce una reabsorción del borde anterior de la rama y una aposición en su borde posterior, que permite aumentar la cresta ósea en sentido antero – posterior y vertical, originando fuerzas morfogénicas que junto a la dirección oblicua del germen, condicionada por la inclinación del borde anterior de la rama ascendente donde se origina, determinan el trayecto eruptivo y obligan al tercer molar inferior a efectuar una trayectoria curvilínea de concavidad postero – superior para alcanzar su posición idónea en boca. Aunque a veces, el eje del tercer molar aumenta de inclinación, influyendo el hecho de que son los últimos dientes en ocupar un lugar en la arcada, en una zona de encrucijada muy limitada anatómicamente<sup>3, 9, 10</sup>.

En los terceros molares mandibulares, el desarrollo normal comienza con la posición horizontal del cordal y posteriormente va rotando, adquiriendo una posición mesioangular y finalmente vertical. La erupción tiene lugar después de la rotación vertical. Sin embargo, la falta de esta última rotación vertical tiene como resultado la impactación del cordal que, generalmente se acompaña de una longitud del arco inadecuada anterior a la rama. Por tanto, aquellos pacientes que tengan una erupción tardía, sufrirán una impactación vertical aún teniendo un espacio adecuado. Si el cordal está horizontal o mesioangulado con un espacio insuficiente a los 20 años, probablemente no erupcionará. Además, es importante tener en cuenta que los terceros molares sufren cambios clínicos continuamente al menos hasta los 32 años. A pesar de todo esto, la predicción de la erupción no es una ciencia exacta, por lo que requiere la evaluación clínica y radiológica para determinar finalmente su extracción quirúrgica o no<sup>5, 11</sup>.

## 1.2. **Indicaciones para la cirugía del tercer molar incluido.**

No todos los terceros molares impactados cursan con patología y un porcentaje desconocido de terceros molares no erupcionados pueden permanecer asintomáticos durante toda la vida. Sin embargo, tienen el potencial de asociarse con patologías cuando existe una comunicación, aunque sea minúscula, entre el folículo del diente y la cavidad oral. Por tanto, las indicaciones para la cirugía de estos molares son variadas,

desde medidas profilácticas hasta pacientes que presentan grandes lesiones osteolíticas en relación a terceros molares, principalmente mandibulares. Siempre se tendrán en cuenta las importantes implicaciones clínicas de la extracción, sus complicaciones, el gasto económico de la intervención y los asociados a la ausencia laboral <sup>1, 12, 13</sup>.

**1.2.1. Se recomienda la extracción de los terceros molares** cuando existan:

- Accidentes Infecciosos. Pericoronaritis recurrente, flemones o celulitis asociados especialmente a cordales incluidos parcialmente erupcionados en los que se aconseja “enfriar” el proceso infeccioso con tratamiento antibiótico y antiséptico previo para mejorar el postoperatorio y evitar posibles complicaciones infecciosas. La pericoronaritis, inflamación del tejido blando que rodea la corona de un diente impactado, es la indicación más común de cirugía aunque su porcentaje de afectación varía entre los distintos autores entre un 30 – 94 % de los terceros molares.
- Terceros molares con importante destrucción por caries (23 % de los terceros molares, aunque otros estudios dan cifras del 13 %), lesión pulpar y/o periapical que no puede restaurarse con garantías.
- Caries en distal del segundo molar (1,5 %) que no puede tratarse adecuadamente sin extraer previamente el cordal. Bataineh encuentra un 0,5% por lo que no justifica la extracción del tercer molar para prevenir la caries en el segundo molar.
- Presencia de quistes y tumores alrededor del diente incluido, radiolucidez periapical o reabsorción radicular. Se estima que estas condiciones patológicas relacionadas con el saco folicular de los dientes retenidos, afectan aproximadamente al 12 % de los terceros molares impactados. Entre ellos destacan los tumores odontogénicos como el ameloblastoma, el queratoquiste y quiste dentígero, pero es importante no confundirlo con un espacio folicular agrandado (mayor de 2 – 3 mm) por lo que requiere su confirmación histopatológica.

- Lesión periodontal en distal del segundo molar, sobre todo en cordales semierupcionados en posición mesioangular y horizontal porque dificulta la higiene. Así mismo, es importante tener en cuenta la reciente asociación entre los patógenos periodontales y los mediadores de la inflamación, y su asociación con las enfermedades relacionadas con la inflamación sistémica como la enfermedad cardiovascular y el parto prematuro.
- Reabsorción radicular en el segundo molar. El diagnóstico de la reabsorción radicular puede ser problemático debido a la dificultad de distinguirlo de los artefactos radiológicos, excepto en los casos extremos.
- Dolor facial atípico crónico provocado por un cordal totalmente incluido. Su causa es desconocida pero a veces su extracción alivia el dolor en la zona preauricular. Sólo se hará como último recurso.
- Indicaciones ortodóncicas y prostodóncicas, y consideraciones restauradoras. Su frecuencia varía entre un 0,2 % y 14 % según los estudios consultados <sup>1, 2, 3, 5, 6, 12, 13, 14, 15, 16</sup>.

### 1.2.2. **Extracción profiláctica de los terceros molares retenidos asintomáticos.**

Existe gran controversia en la literatura sobre la indicación de extracción de cordales asintomáticos y su incidencia varía entre el 7,7 % y 50,7 % según los estudios. Se define como la extracción quirúrgica sin que existan síntomas de dolor o cambios patológicos como inflamación o ulceración de la encía adyacente al molar. La clave para indicar la extracción profiláctica de los terceros molares incluidos es el conocimiento de la probabilidad de que estos den lugar a problemas patológicos en el futuro, ya que no existen protocolos de tratamiento absolutos. Además, el momento óptimo para la extracción profiláctica del tercer molar asintomático se produce cuando se han formado dos tercios de su raíz, aunque esto no siempre es posible. Por tanto, se realizará su extracción en los siguientes casos <sup>1 - 4, 8, 12 - 17</sup>:

- Si se sospecha que en el futuro pueden desencadenarse episodios infecciosos, aunque autores como Song y Adeyemo afirman que la probabilidad de futuros cambios patológicos asociados con los terceros molares retenidos se ha exagerado y estos pueden permanecer in situ durante toda la vida sin cambios patológicos.
- Si el tercer molar es extraído sólo cuando aparecen síntomas y cambios patológicos, los pacientes serán mayores y sufrirán un incremento de los riesgos y complicaciones derivados de la intervención.
- Los terceros molares no cumplirán un papel funcional en la arcada por no tener un molar antagonista.
- Cordales impactados en la rama y contra el molar adyacente o falta de espacio en su trayecto de erupción.
- En pacientes con cáncer de cabeza y cuello que vayan a someterse a radioterapia.
- Cordales en la zona de resección de un tumor o en casos de cirugía ortognática.
- La extracción profiláctica del germen del tercer molar se realiza de forma empírica ya que hasta el momento no hay ningún modelo que permita predecir de forma fiable si tendrá lugar la erupción o la retención de un cordal, por lo que no se considerará como una terapéutica rutinaria, sino que previamente se efectuará una evaluación cuidadosa de las indicaciones reales y la relación coste – beneficio específica para cada paciente.

### 1.2.3. **No se recomienda la extracción del tercer molar incluido.**

En muchos países occidentales, la extracción profiláctica de los terceros molares asintomáticos, se ha considerado durante mucho tiempo la “actitud terapéutica correcta”. Sin embargo, la baja frecuencia de cambios patológicos en estos molares, el costo – efectividad de su extracción profiláctica y la posibilidad de complicaciones postoperatorias importantes, hacen que no se recomiende su extracción si:

- Hay espacio adecuado, porque puede llegar a erupcionar y tener un papel funcional en la arcada e incluso ser útil como pilar protésico o anclaje ortodóncico, especialmente si falta el primer o segundo molar.
- Cuando el periodonto muestra un estado de salud, no existen caries, la higiene oral es buena, existe una oclusión adecuada con el molar antagonista y no hay signos radiográficos que indiquen una condición patológica o daño del diente adyacente.
- Pacientes con riesgo de complicaciones quirúrgicas inaceptables como mandíbulas atróficas y pacientes mayores, ya que aumenta el riesgo de complicaciones, dolor y malestar postoperatorios.
- Cuando la extracción supone un riesgo inaceptable para la salud global del paciente o el riesgo excede los beneficios por el historial médico del paciente.
- Terceros molares profundamente impactados sin historia ni evidencia de patología relacionada con él, especialmente cuando existe predisposición a la fractura del ángulo mandibular.

- No se exodonciará el contralateral asintomático, aunque algunos autores como Bataineh y Hicks defienden que si se realiza la extracción de un cordal sintomático bajo anestesia general, debe extraerse también el contralateral asintomático, reduciendo así el riesgo de una segunda operación futura.
- Prevención del apiñamiento tardío de los incisivos inferiores. Existe gran controversia al respecto. Muchos autores refieren que es una consecuencia del empuje que ejercen los cordales al intentar erupcionar. Sin embargo, se trata de uno de los muchos factores que intervienen en el apiñamiento, pero no el más importante como demuestran pacientes en los que su extracción no ha mejorado el apiñamiento.

Por ello, el cumplimiento de los indicadores especificados para la extracción, puede reducir el número de procedimientos quirúrgicos en un 60% y se adoptará una actitud expectante con controles periódicos de los terceros molares incluidos asintomáticos <sup>1, 3, 4, 5, 12, 13, 17</sup>. Así mismo, se recomienda la realización de análisis histopatológicos en todos los tejidos del folículo extraídos quirúrgicamente porque se ha observado una correlación significativa entre la actividad de las células epiteliales y la finalización del desarrollo del diente; es decir, tienen el potencial de experimentar cambios patológicos especialmente cuando existe una inflamación crónica <sup>18</sup>.

### 1.3. **Planificación del tratamiento.**

La exodoncia del tercer molar, al igual que cualquier acto quirúrgico, requiere la valoración de la historia clínica; edad del paciente, sintomatología generada por la inclusión y antecedentes médicos y quirúrgicos que puedan requerir alguna modificación preoperatoria específica. Además, es importante tener en cuenta la existencia de enfermedades esqueléticas como la osteogénesis imperfecta u osteopetrosis que aumentan el riesgo de fractura <sup>3,9</sup>.

Así mismo, es esencial antes de iniciar la extracción quirúrgica, realizar una evaluación clínica y un estudio radiográfico para confirmar el diagnóstico.

1.3.1. **Evaluación clínica.** Se realizará una exploración extraoral del paciente valorando cambios de coloración de la piel, alteraciones en la movilidad de los músculos faciales, grado de apertura bucal y tumefacciones relacionadas con manifestaciones infecciosas si la tumefacción es de corta evolución o con manifestaciones quísticas o tumorales que son de larga evolución pero más raras <sup>3, 10</sup>.

La exploración intraoral determinará si la inclusión del cordal es una inclusión estricta (recubierto por hueso y mucosa) o seminclusión que genera patología con mayor frecuencia. Se observará el estado de los tejidos pericoronarios valorando la presencia o no de fluctuación, renitencia o crepitación, se palpará el hueso especialmente en mesial del cordal incluido y se explorará el segundo molar valorando la presencia de caries o enfermedad periodontal que pueda obligar a su extracción <sup>3, 10</sup>.

1.3.2. **Estudio radiográfico.** Permite conocer los detalles de la anatomía, posición y profundidad del molar, el espacio periodontal, las relaciones anatómicas y la presencia de patología asociada, por lo que se analizarán los siguientes puntos <sup>3, 9</sup>:

- Profundidad y angulación del tercer molar respecto al eje del segundo molar, verificando si está trabado debajo de la corona del segundo molar. Los cordales verticales y en distoversión presentan una dificultad añadida.
- Distancia entre la rama ascendente y la superficie distal del segundo molar; si es escasa, la accesibilidad será más difícil y el procedimiento más complicado.

- Morfología, posición y relación de las raíces del tercer molar con el nervio dentario inferior (NDI). Los signos radiográficos que se asocian con un riesgo significativamente mayor de lesión del NDI durante el acto quirúrgico son: desviación o estrechamiento del canal, pérdida de contorno de la cortical superior del canal en contacto con las raíces, oscurecimiento en torno a los ápices sobre el canal y morfología de la raíz alterada; angulaciones alrededor del canal. Ante cualquiera de estos hallazgos, se revisará la indicación de la extracción, se extremarán las precauciones por el alto riesgo que conlleva la cirugía y se informará al paciente <sup>19, 20, 21</sup>.
- Presencia de caries o signos de reabsorción interna en el diente incluido; será propenso a fracturarse.
- Tamaño del espacio folicular. A mayor tamaño, mayor facilidad para la extracción.
- Anchura del ligamento periodontal y estado del hueso circundante; la esclerosis dificulta la extracción y la elasticidad del hueso en jóvenes la favorece.
- Presencia de un cuarto molar incluido que obliga a realizar amplias osteotomías.
- Presencia de quistes o tumores en relación con el diente incluido o adyacentes.

Según la posición anatómica y la situación del cordal se han establecido diferentes clasificaciones de las inclusiones que permiten valorar el grado de dificultad de la intervención. Entre ellas destacan <sup>1, 3, 7, 10, 22</sup>:



- **Clasificación de Winter.** Establece la angulación del cordal respecto al eje del segundo molar, basándose en cuatro parámetros; posición de la corona, forma radicular, naturaleza de la estructura ósea que rodea al tercer molar y posición del cordal en relación al segundo molar (Figura 1). Según la inclinación del cordal se distingue <sup>1, 3, 7, 10, 22</sup>:
  - Retención vertical. El eje del cordal es paralelo al de los otros molares. Se trata de la posición más común; 61,4 % de todos los terceros molares inferiores.
  - Retención horizontal. El eje del cordal es perpendicular al del resto de los molares.
  - Retención mesioangular. El eje del cordal se dirige hacia el segundo molar formando un ángulo variable de 45°. Segunda posición en frecuencia; 18,1 – 30 % de los terceros molares inferiores.
  - Retención distoangular. El eje del cordal se dirige hacia la rama mandibular.
  - Retención vestibuloangular. La corona del molar se dirige hacia vestibular y su eje es perpendicular al resto de molares.
  - Retención linguoangular. La corona se dirige hacia lingual y su eje es perpendicular al resto de molares.



Figura 1. Clasificación de Winter, basada en la posición del cordal.

- **Clasificación de Pell y Gregory.** Establece el grado de dificultad en función del espacio existente entre el borde anterior de la rama ascendente y el segundo molar (Clase I, II y III) y profundidad del cordal en el hueso (Posición A, B y C) (Figura 2) <sup>1, 3, 7, 10, 22</sup>:
  - Clase I. Hay espacio suficiente entre el borde anterior de la rama ascendente y la cara distal del segundo molar.
  - Clase II. El cordal incluido tiene un diámetro mesiodistal mayor que el espacio entre el segundo molar y la rama.
  - Clase III. No hay espacio; el cordal se sitúa en la rama ascendente.
  - Posición A. La porción alta del tercer molar está al mismo nivel o por encima de la línea oclusal del segundo molar.
  - Posición B. El cordal se sitúa por debajo de la línea oclusal del segundo molar pero por encima de su línea cervical.

- Posición C. La parte más alta del tercer molar está al mismo nivel o por debajo de la línea cervical del segundo molar.

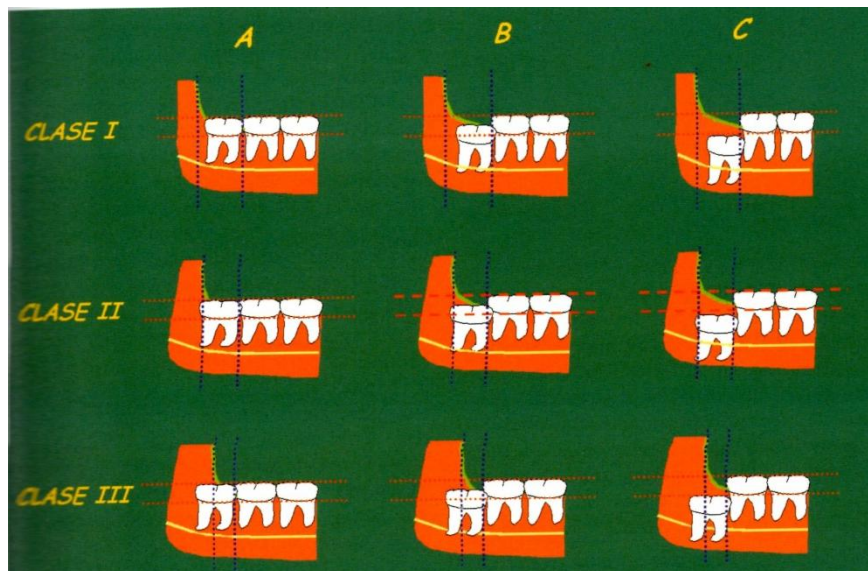


Figura 2. Clasificación de Pell y Gregory.

- **Índice de dificultad para la extracción de terceros molares inferiores incluidos según Koerner.** Estudia las variables radiográficas que medidas sobre la ortopantomografía pueden determinar preoperatoriamente el grado de dificultad de la extracción quirúrgica del cordal elaborando una escala de puntuación con dichas variables (Figura 3) <sup>1, 3, 7, 10, 22</sup>:

VARIABLE		VALOR
<b>Relación Espacial</b>	- Mesioangular	1
	- Horizontal/ transversal	2
	- Vertical	3
	- Distoangular	4
<b>Profundidad</b>	- Nivel A	1
	- Nivel B	2
	- Nivel C	3
<b>Relación con la rama/ espacio disponible</b>	- Clase I	1
	- Clase II	2
	- Clase III	3
<b>Índice de dificultad</b>	- <b>Poco difícil</b>	<b>3- 4</b>
	- <b>Moderadamente difícil</b>	<b>5- 7</b>
	- <b>Muy difícil</b>	<b>8- 10</b>

Figura 3. Índice de dificultad de la extracción de terceros molares según Koerner.

#### 1.4. Intervención quirúrgica.

- Consentimiento informado. Una vez que el paciente ha sido diagnosticado de la inclusión dentaria, se le explicará convenientemente la naturaleza de la intervención. El paciente debe comprender el propósito de la cirugía, las posibles alternativas de tratamiento, así como sus posibles complicaciones entre las que destacan el dolor, la inflamación y el trismo. Sin embargo, hay dos riesgos inherentes a esta cirugía que pueden tener importantes implicaciones legales. Estos son los daños en el nervio dentario inferior que provoca la alteración de la sensibilidad del labio inferior y el mentón en el lado afectado, y la lesión del nervio lingual, que produce una parestesia hemilingual. Toda esta información quedará recogida, por escrito, en el consentimiento informado; documento médico- legal que debe firmar el paciente días antes de la cirugía. El uso de la comunicación verbal junto con la información escrita mejora significativamente la comprensión de la información recibida por el paciente antes de la intervención <sup>23</sup>.

- Anestesia. Como medida antiséptica preoperatoria, el paciente realizará un enjuague con clorhexidina al 0,2 %. Generalmente la cirugía se realizará con anestesia local ya que la extracción del tercer molar incluido puede realizarse en un tiempo inferior a los 60 minutos en el gabinete. La anestesia general se reservará para los casos de inclusiones muy profundas, ectópicas y heterotópicas o en pacientes con deficiencias psíquicas o gran ansiedad, pacientes en los que también se puede realizar la anestesia local asociada a la sedación con óxido nitroso u oxígeno. En el caso de poliinclusiones, se realizarán las extracciones por cuadrantes homolaterales.

La anestesia de la zona quirúrgica se conseguirá mediante el bloqueo troncular del nervio dentario inferior y nervio lingual, e infiltración vestibular y del triángulo retromolar para anestesiar el nervio bucal. Como anestésico local se utilizará lidocaína, mepivacaína o articaína y siempre que sea posible se le asociará adrenalina para aumentar el tiempo de anestesia y conseguir un mayor efecto hemostático <sup>3, 22, 24</sup>.

- Incisión. A continuación se procederá a realizar la incisión para delimitar el campo operatorio con un abordaje suficientemente amplio y respetando la integridad de las estructuras anatómicas adyacentes. La incisión se realizará con una hoja de bisturí del número 15 montada en un mango de bisturí redondo que se toma en forma de lapicero y con el que se realizarán movimientos firmes y suaves incidiendo en el hueso subyacente para delimitar un colgajo mucoperióstico; de espesor total.

La incisión más utilizada es la incisión en bayoneta o incisión angular que consta de los siguientes trazos <sup>3, 22, 24</sup>:

- Un primer trazo que se inicia a nivel del borde anterior de la rama ascendente y cruza el triángulo retromolar hasta alcanzar la cara distal del segundo molar si está completamente incluido o hasta la cara distal del tercer molar (ángulo distolingual).

- Un segundo trazo, a continuación del anterior, que comienza en el surco gingival distal del segundo molar y lo rodea ligeramente hacia vestibular (ángulo mesiovestibular).
- La descarga vertical, parte desde el ángulo mesiovestibular del segundo molar y se dirige oblicuamente de atrás adelante hacia el fondo de vestíbulo. Esta incisión de descarga se realiza para evitar tensiones al despegar el colgajo.

Existen otros tipos de incisiones que se practican con menor frecuencia <sup>3, 22, 24</sup>:

- Incisión festoneada. Constituida por dos trazos; uno sobre el triángulo retromolar hasta la cara distal del segundo molar o el cordal si está semierupcionado y otro trazo festoneado intrasurcular hasta distal del segundo premolar o mesial del primer molar.
- Incisión vertical de Thomas. Se trata de una incisión atraumática que ofrece un campo quirúrgico menor que el de la incisión en bayoneta, pero muchas veces es suficiente si el cordal está semierupcionado, permitiendo además un cierre primario de la herida.
- Incisión con rodete de encía queratinizada. Incisión atraumática similar a la incisión en bayoneta, pero al llegar a distal del segundo molar, el trazo se separa 2 – 3 mm de la encía marginal conservando un collarate de encía adherida alrededor del cuello del segundo molar, para continuar con la descarga vertical. Esta incisión es adecuada en pacientes con problemas periodontales.
- Despegamiento del colgajo. A continuación se despegará el colgajo mucoperiostico con el extremo activo de un periostotomo tipo Prichard. Se comenzará en el ángulo de unión del trazo gingival con la descarga vertical mesial, apoyando el periostotomo sobre el hueso y ejerciendo una presión firme pero contenida para despegar la mucosa y el periostio pero sin desgarrarlos. Se continuará por la fibromucosa del triángulo retromolar y lingual para despegar el colgajo hacia distal y vestibular. Se evitará en todo momento lesionar la mucosa del colgajo, retirándola cuidadosamente con un separador apoyado con firmeza sobre el hueso subyacente (Figura 4) <sup>3, 22, 24</sup>.



Figura 4. Despegamiento del colgajo mucoperióstico.

- Ostectomía. Una vez separado el colgajo, se eliminará la cortical ósea mínima y necesaria que rodea total o parcialmente al cordal hasta exponer la corona y conseguir el espacio necesario para la extracción. La ostectomía se realiza con una fresa redonda de carburo de tungsteno del número 8 montada en pieza de mano y con abundante irrigación<sup>3, 22, 24</sup>.
  - En el caso de cordales mesioangulados, mediante la ostectomía se liberará una cuña de hueso distal al molar, un surco alrededor del cuello por vestibular y un orificio en mesial para facilitar la palanca con el botador y finalizar la extracción.
  - En el caso de cordales distoangulados, la ostectomía liberará una cuña ósea en mesial y distal para liberar el molar todo lo posible.
- Odontosección y extracción del cordal. En el caso de que con la ostectomía no se consiga exodonciar el cordal por su posición o su forma, o si para conseguirlo se necesita eliminar una importante cantidad de hueso que debilitaría excesivamente la zona, se realizará la odontosección del cordal dividiéndolo en dos o más trozos menores, más fáciles de extraer. La odontosección se llevará a cabo con turbina de aire a presión a 300.000 revoluciones por minuto y fresa cilíndrica de diamante o de fisura de carburo de tungsteno. Su trazado dependerá de la posición del cordal

y de la forma de sus raíces, pero nunca se llegará hasta la pared lingual para no correr el riesgo de dañar el nervio que discurre por esta zona. La odontosección se finalizará con un botador que permitirá su fractura en tallo verde, simplificando así el proceso de movilización y luxación del cordal dentro de su alveolo (Figura 5 y 6).

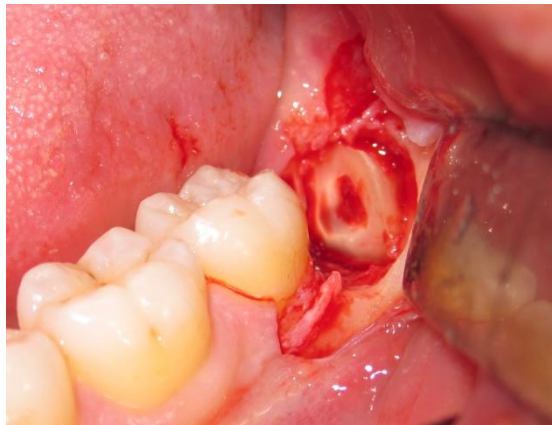


Figura 5. Coronosección.



Figura 6. Radiculosección.

La extracción propiamente dicha se realizará con los botadores rectos y curvos, buscando siempre un punto de apoyo en el hueso mesial e intentando distalar el cordal, de ahí la importancia de liberar adecuadamente el hueso distal. Además del apoyo mesial, puede buscarse un punto de apoyo en la cortical vestibular, intentando movilizar el cordal en dirección coronal y lingual. Si se utilizan los botadores curvos, se labrará una muesca en la corona del cordal, donde se introducirá la punta del botador y se harán movimientos de palanca.



Según la posición en que esté el cordal, el procedimiento será el siguiente <sup>3, 22, 24</sup>:

- Posición vertical. Se realizará una muesca en el ángulo mesiovestibular de la corona, se introducirá la punta del botador curvo en ella y apoyándose en el hueso vestibular, se luxará el cordal hacia arriba. Si las raíces son divergentes o muy grandes se realizará una odontosección vertical interradicular para obtener cada raíz unida a media corona y extraer cada porción por separado.
- Posición mesioangular. Se realizará la odontosección de la porción mesial de la corona que queda obstaculizada por el segundo molar. Colocando la fresa en posición vertical, se cortará de vestibular a lingual las dos cúspides mesiales del molar; a mayor inclinación, mayor porción coronal se eliminará. Una vez extraído el fragmento mesial, se apoyará el botador en el hueso mesial para intentar distalar el cordal hasta luxarlo.
- Posición distoangular. Requiere una mayor ostectomía en distal para no obstaculizar la vía de salida. La odontosección se realizará en la porción distal de la corona abarcando ambas cúspides; este fragmento será el primero en extraerse y se continuará con el fragmento mayor aplicando el botador por mesial y empujando hacia distal y coronal. Si así no se consigue exodonciar el cordal, se realizará la sección transversal de la corona eliminándola en primer lugar, para posteriormente extraer el fragmento radicular completo o previa división.
- Posición horizontal. Se realizará una odontosección transversal separando las raíces de la corona y extrayendo ésta primero. Posteriormente se eliminará el hueso que recubre la porción superior de las raíces y se realizará una muesca en la raíz distal donde se apoyará la punta del botador para intentar luxarlas hacia mesial. Si no fuese posible, se individualizarán las raíces y se luxarán por separado.

- Posición transversa. Puede presentarse en vestibuloversión o en linguoversión. Su extracción es similar a la inclusión horizontal. Siempre se extraerá primero la corona y posteriormente se desplazarán las raíces hacia el lugar que ocupaba la corona.
  
- Curetaje y sutura. Una vez extraído el cordal y tras asegurarse de que no ha quedado ningún ápice dentro del alveolo, se realizará un legrado minucioso para eliminar el saco pericoronario y cualquier resto de tejido necrótico o de granulación y se hará un lavado exhaustivo del alveolo con suero fisiológico. Posteriormente se regularizará el hueso, se reposicionará el colgajo y se suturará.

Se realizará una aproximación de los tejidos blandos sin tensión intentando obtener un cierre de la herida por primera intención mediante puntos simples con seda natural trenzada de tres ceros (3/0). El primer punto se dará en el ángulo de la descarga vertical y en distal del segundo molar, seguido de dos o tres puntos simples o un punto colchonero en el trazo sagital y se terminará de suturar la descarga vertical. Es importante que no se abra la sutura porque se produciría la dehiscencia de la herida y la contaminación de la misma <sup>3, 22, 24</sup>.

#### 1.5. **Recomendaciones postoperatorias.**

Una vez concluida la intervención quirúrgica, se realizará la correcta limpieza de la herida quirúrgica ya que su contaminación repercute directamente en las secuelas postoperatorias y complica su cicatrización, predisponiendo a la aparición de alveolitis seca <sup>1</sup>.

Es nuestro deber explicar detalladamente al paciente las instrucciones que deberá seguir durante el periodo postoperatorio, cuya duración habitual es de unos 7 – 10 días coincidiendo con la retirada de la sutura. Se instruirá al paciente, para que no se alarme, sobre los diferentes síntomas y complicaciones que puedan aparecer y la manera de abordarlos para ayudar al organismo a la reparación y curación total de la herida quirúrgica, reducir o evitar los síntomas postquirúrgicos como el dolor, edema y trismo tan molestos para el paciente y prevenir la aparición de complicaciones, especialmente las infecciosas. Toda esta información también se le facilitará al paciente por escrito <sup>20</sup>.

- Medidas higiénico-dietéticas<sup>3</sup>.
  - Se aconsejará al paciente que no ingiera alimentos tras las 4 – 6 horas siguientes a la intervención y posteriormente se seguirá una dieta blanda y fría.
  - Se evitará enjuagarse la cavidad oral durante las primeras 24 horas.
  - No se escupirá durante las primeras 24 horas. Es normal que la herida rezume algo de sangre, en este caso se dejará caer lentamente en una gasa.
  - Durante las primeras 24 horas el paciente dormirá con la cabeza en posición más alta que el cuerpo para evitar que se favorezca el sangrado.
  - Restablecer la higiene oral con un cepillo blando trascurridas 24 horas.
  - Se mantendrá limpia la herida retirando los exudados y coágulos con suero fisiológico y gasas limpias.
  - No alarmarse si se inflama la región operada. Es normal que se produzca una inflamación, incluso exagerada. También puede elevarse la temperatura corporal unas décimas, sin que esto suponga que existe una infección.
  - El paciente no fumará ni beberá alcohol durante el postoperatorio porque actúan como irritantes que dificultan y retrasan la cicatrización, favoreciendo la aparición de complicaciones.
  - No se realizarán trabajos o ejercicio físico importante los días siguientes a la intervención.

- Medidas físicas.
  - Se colocará una gasa humedecida sobre la herida quirúrgica, que el paciente morderá durante 30 minutos para ejercer presión y conseguir una adecuada hemostasia. Si se produce una hemorragia posterior, se colocará una nueva gasa otros 30 minutos. La persistencia o aumento de sangrado será motivo de consulta.
  - Se aplicará frío local en la zona quirúrgica durante las primeras horas del postoperatorio para evitar la congestión de la zona, reducir el edema, el dolor y el riesgo de hemorragias y hematomas.
  - Al día siguiente de la intervención, el paciente realizará enjuagues de agua tibia con sal o con un colutorio de clorhexidina por su efecto antiséptico.
  
- Medidas farmacológicas.
  - Tratamiento antibiótico.

Amoxicilina/ ácido clavulánico 875/ 125 mg cada 8 horas durante 7 días.  
En los pacientes alérgicos a la penicilina se prescribirá Clindamicina 300mg cada 8 horas durante 5 días.
  - Tratamiento analgésico – antiinflamatorio.

Ibuprofeno 600 mg cada 8 horas durante 5 – 7 días.
  - Analgésico de rescate. Dado que la etiopatogenia del dolor postquirúrgico está íntimamente relacionado con el proceso antiinflamatorio que acontece, se utilizan fármacos antiinflamatorios para el control del dolor y el edema. Sin embargo, en las primeras horas puede no ser suficiente con estos fármacos, por lo que se aconseja que el paciente disponga de un analgésico que pueda ingerir entre toma y toma del AINE para controlar el dolor residual que presente.

Paracetamol 1g cada 8 horas intercalándolo con el ibuprofeno.

- Protector gástrico. En aquellos pacientes en los que esté indicado se prescribirá Omeprazol 20 mg 1/ 24 horas durante 7 días.

#### 1.6. Complicaciones postoperatorias.

La cirugía de la cavidad oral se clasifica como limpia contaminada, y como en toda intervención, pueden aparecer complicaciones que van desde episodios hemorrágicos postquirúrgicos de fácil manejo, hasta grandes infecciones que requieren tratamientos más complejos. Estos accidentes pueden sobrevenir durante o después del acto quirúrgico <sup>3, 10, 22, 24</sup>.

La tasa global de complicaciones tras la extracción del tercer molar es baja; 4,6% <sup>25, 26</sup>, aunque otros autores como Silvestri et al <sup>6</sup>, y Lopes et al <sup>27</sup>, consideran que es más realista una incidencia del 23 %. La prevalencia de las complicaciones post – extracción está asociada con mayor frecuencia con los molares inferiores (4,3 %) en comparación con los molares superiores (1,2 %) <sup>28</sup>. Así mismo, las complicaciones intraoperatorias suponen el 1,1 % y las postoperatorias el 4,3 % <sup>3</sup>. Entre éstas últimas, pueden diferenciarse las complicaciones inmediatas, que aparecen durante los tres primeros días tras la cirugía, y las complicaciones tardías que pueden ocurrir durante los 7 – 14 días posteriores. La mayoría de estas complicaciones; el 91,9 %, son menores, considerando complicaciones mayores las lesiones de los nervios dentario inferior y lingual. Sin embargo, la extracción del tercer molar es tan común que la morbilidad de las complicaciones de la población puede ser significativa <sup>25</sup>.

En la extracción del tercer molar, debido al medio ambiente en el que se desarrolla, el dolor, la inflamación local, el trismo y la infección asociada con la contaminación bacteriana son las complicaciones más comunes <sup>4 - 6, 13, 20, 26, 29 - 34</sup>. Además, es importante tener en cuenta que en todos estos procedimientos se producen bacteriemias, independientemente de la extensión y el grado de invasión quirúrgica, aunque se lleven a cabo las técnicas asépticas estándar y la profilaxis antimicrobiana <sup>35</sup>.

- Dolor. El dolor que aparece tras la cirugía del tercer molar, se debe en gran medida a la realización de la incisión y la reflexión del periostio. Por lo general, comienza después de la desaparición de la anestesia y alcanza su máxima intensidad a las 6 – 12 horas después de la intervención; en el período postoperatorio temprano. El dolor es una complicación esperada, por lo que se recomienda el uso de analgésicos, incluyendo numerosos fármacos antiinflamatorios no esteroideos<sup>20, 32, 34, 36</sup>.
- Inflamación local y edema. Tras la extracción quirúrgica, se desencadena de manera fisiológica un proceso inflamatorio como reacción ante la agresión producida por el despegamiento del colgajo mucoperióstico que tiende a reparar el daño causado<sup>3, 32</sup>. Una meticulosa técnica quirúrgica reducirá al mínimo este proceso, pero no lo evitará<sup>33</sup>. Laskin establece que el edema alcanza su pico máximo a las 24 – 48 horas del procedimiento quirúrgico<sup>36, 37</sup>. Sin embargo, Peterson lo establece a las 48 – 72 horas, y por lo general, se resolverá después de la primera semana<sup>20</sup>. Un aumento de la tumefacción después del tercer día puede indicar la existencia de infección, en lugar de la continuación del edema postquirúrgico<sup>38</sup>.
- Trismo. Es normal que aparezca una leve dificultad para la apertura bucal tras la extracción de un cordal incluido. El trismo se debe a la irritación y el espasmo protector de los músculos masticatorios ante el proceso inflamatorio, la punción del pterigoideo interno durante la técnica anestésica o a la sobrecarga de la articulación temporomandibular durante la cirugía. El trismo está claramente relacionado con la duración del tratamiento; así cuanto más tiempo dura la intervención, mayor será el trismo, que alcanza su valor máximo el segundo día tras el procedimiento quirúrgico y disminuye posteriormente. Un trismo severo puede ocultar un proceso infeccioso en los espacios masticatorios que puede complicarse con cuadros sistémicos graves (mediastinitis, trombosis del seno cavernoso...) <sup>20, 22, 24, 32, 36, 39, 40</sup>.

En este tipo de cirugías, también es relativamente frecuente que se desarrollen complicaciones de carácter infeccioso, como la alveolitis seca (20 – 30 %) y la infección de la herida quirúrgica (1 – 6 %) debido a la abundancia de flora bacteriana anaerobia que asienta en las bolsas periodontales del tercer molar y complicaciones sensoriales como la parestesia permanente de los nervios dentario inferior y lingual, que aunque no presentan porcentajes muy altos (0,5 – 1 %) y (0,4 – 0,6 %) respectivamente, la importancia de la lesión y las limitaciones que conlleva para el paciente le confieren gran importancia<sup>25, 41, 42, 43</sup>.

- Osteítis alveolar. La osteítis alveolar, alveolitis seca o alveolitis fibrinolítica, es la secuela descrita con más frecuencia y puede implicar a un 20 – 30 % de los pacientes sometidos a extracción de terceros molares inferiores retenidos y entre el 1 – 5 % de las extracciones normales<sup>3, 20, 29, 34, 44 - 47</sup>. Aunque, autores como Ishihama, elevan su incidencia hasta el 68 % debido a diferencias en los criterios diagnóstico y otros estudios muestran una incidencia del 1 – 6,3 %<sup>12, 25, 26, 30, 33, 48</sup>. MacGregor et al<sup>49</sup>, han demostrado que la incidencia de alveolitis seca depende del sitio de extracción. Así, en la extracción de molares inferiores se encuentran tres veces más casos de alveolitis que en el maxilar superior, lo que Krogh explica al afirmar que la probabilidad aumenta con la dificultad y el trauma provocado por la extracción<sup>20, 50</sup>.

La osteítis alveolar se considera, en general, una respuesta inflamatoria del hueso alveolar al estímulo traumático, no una infección bacteriana, y se acompaña de una desintegración total o parcial del coágulo sanguíneo intraalveolar, con algunas superficies óseas del alveolo expuestas y la presencia o no de halitosis. Cursa con dolor intenso, sordo y pulsátil que suele irradiarse al oído e incrementa su severidad entre el primer y el tercer día postextracción y suele durar 10 – 15 días con o sin tratamiento. Su etiología no está del todo clara, pero parece deberse a una elevada actividad fibrinolítica en el alveolo que provoca la lisis del coágulo de sangre y la subsiguiente exposición ósea como establece Birn<sup>20, 34, 44, 51</sup>. Así mismo, se asocia estrechamente con la contaminación bacteriana. Ya en 1970, Brown et al, demostraron en su estudio sobre la microbiología de la herida tras la extracción del tercer molar que el estreptococo es el microorganismo más frecuente, y actualmente se asocia especialmente con el *Treponema denticola*<sup>3, 30, 47, 48, 50, 52</sup>.

Entre los muchos factores que contribuyen al desarrollo de la osteítis alveolar se encuentran la edad avanzada del paciente, pericoronaritis previa, proximidad del tercer molar al canal del nervio dentario inferior, el sexo femenino y uso de anticonceptivos orales, el hábito tabáquico, dificultad de la extracción e inexperiencia del cirujano, la técnica anestésica intraligamentosa, diabetes y el estado nutricional y de inmunosupresión, aunque esto último es cuestionado por algunos autores<sup>12, 20, 28, 30, 35, 44 - 48, 50 - 53</sup>.

La incidencia de la alveolitis puede reducirse hasta en un 50 % realizando el lavado profuso del alveolo postextracción con suero salino y colutorios antimicrobianos como la clorhexidina al 0,12 % pre y postoperatorio durante dos semanas y la terapia antibiótica con tetraciclinas, preferiblemente de forma local mejor que por vía sistémica<sup>34, 44, 45, 51, 52, 54</sup>, aunque otros estudios que evalúan la prevalencia de osteítis alveolar recomiendan antibióticos como la amoxicilina y el metronidazol<sup>30, 55</sup>. También se han encontrado resultados positivos en la reducción de la tasa de osteítis alveolar con el uso de apósitos calmantes con eugenol a pesar de su efecto irritante local y del retraso en la cicatrización que se produce<sup>46</sup>.

Se han conseguido buenos resultados introduciendo un gel de clorhexidina dentro del alveolo postextracción reduciéndose la incidencia de alveolitis y la necesidad de analgesia de rescate. No obstante, esta técnica requiere nuevos estudios que comprueben su eficacia real y la ausencia de efectos secundarios derivados de la introducción de una sustancia extraña en el alveolo<sup>44</sup>. Tras instaurarse el cuadro, el tratamiento será sintomático; limpieza exhaustiva y legrado del alveolo para eliminar los restos necróticos e irrigación con suero salino estéril. Posteriormente se coloca intraalveolarmente un analgésico y/o antiséptico junto con un tratamiento antiinflamatorio sistémico, colutorio con clorhexidina y tratamiento antibiótico (aunque este último punto no es recomendado por todos los autores)<sup>44, 45</sup>.



- Infección de la herida quirúrgica. La infección postoperatoria es una complicación más grave pero menos frecuente que la osteítis alveolar, aunque sus consecuencias son incapacitantes y costosas<sup>30</sup>. Se produce en aproximadamente el 2 – 12 % de los pacientes, aunque su incidencia varía dependiendo del método utilizado para su evaluación entre el 1,2 – 27 %<sup>31, 33</sup>. Es importante destacar que esta grave complicación es más frecuente en la mandíbula (1,5 %) que en el maxilar superior (0,2 %) <sup>20, 25</sup>. El diagnóstico de infección de la herida quirúrgica se establece si hay secreción purulenta de la herida quirúrgica, o si hay otros signos de infección, como fiebre, linfadenopatía o inflamación persistente y dolor que no se puede explicar por el trauma quirúrgico<sup>30</sup>.

Si la infección aguda grave procedente del tercer molar mandibular se extiende a los espacios fasciales profundos, como el espacio parafaríngeo, puede producirse inmediatamente la obstrucción de la vía aérea superior. Esto puede suceder en el 0,8 – 1 % de los pacientes tras la cirugía del tercer molar<sup>20, 35</sup>. Se recomienda la administración de antibióticos sistémicos para la prevención de la infección en pacientes con gingivitis, pericoronaritis o enfermedades generales debilitantes, pero su efectividad en la reducción de las infecciones postoperatorias en general sigue siendo controvertida<sup>20</sup>. Además, hay autores que no justifican el uso rutinario de los antibióticos para la prevención de las complicaciones graves por su baja incidencia<sup>26</sup>.

- Complicaciones sensoriales. La tasa de complicaciones sensoriales nerviosas reversibles puede dar lugar a una considerable morbilidad y litigios y aunque no son porcentajes muy altos, la importancia de la lesión y las limitaciones que conlleva para el paciente le confieren gran importancia. Estas lesiones pueden clasificarse como disestesia (sensación de dolor provocada por estímulos no nocivos), hipoestesia o anestesia (disminución de la sensibilidad) en el área de inervación del nervio. En la mayoría de los casos, los pacientes se recuperan espontáneamente, pero a partir de los dos años, la pérdida ya será permanente. El tiempo mínimo de recuperación es de 4 – 6 semanas y generalmente se recuperan dentro de los 6 primeros meses. Sin embargo, el 25 % de las lesiones son permanentes<sup>21</sup>.

La lesión del nervio dentario inferior (NDI) ocurre entre el 1,3 – 5,3 %, aunque en la literatura se encuentra un rango entre el 0,5 – 20 %. Estas diferencias podrían deberse a los criterios utilizados para definir las complicaciones<sup>25, 29, 53</sup>. La lesión de este nervio se produce de forma permanente en un 0,5 – 1 % al cabo de un año. Se ha relacionado con los terceros molares más profundamente impactados; la posición que tiene más riesgo de dañarlo durante su extracción es la distoangular (4 %), seguida de la horizontal (2,8 %), cirujanos inexpertos, el uso de fresas durante las maniobras de ostectomía y odontosección, así como la relación de las raíces de los molares con el canal mandibular<sup>12, 20, 21, 56, 57</sup>.

La incidencia de lesión del nervio lingual es considerablemente menor que la lesión del NDI (oscila entre el 0,02 – 0,06 %), sin embargo, su recuperación espontánea es menos frecuente. Se ha relacionado con causas iatrogénicas tales como el pobre diseño del colgajo, una instrumentación torpe y la fractura de la tabla lingual. La evidencia más reciente parece indicar que el factor con mayor implicación en la lesión del nervio lingual es la retracción del colgajo mucoperióstico lingual y la inserción del periostotomo para protegerlo<sup>12, 20, 25, 29, 56</sup>.

Así mismo, es importante tener presente que estas complicaciones sensoriales también pueden producirse por lesiones indirectas de los nervios implicados. Entre ellas destacan los fenómenos fisiológicos que se producen tras la intervención, incluyendo la infección de la herida, presión ejercida por los hematomas y el edema postoperatorio<sup>20</sup>.

Del mismo modo, podrán aparecer complicaciones menos frecuentes como la hemorragia clínicamente significativa (0,2 – 5,8 %), hipertermia (temperatura corporal mayor de 38 °C), comunicación oroantral persistente, formación de fístulas e infección sinusal (en el caso de cordales superiores), retraso en la cicatrización del lugar de la extracción con una cobertura incompleta de los tejidos blandos a los 21 días de la intervención, lesión de dientes adyacentes (sobre todo en dientes careados o restaurados), desplazamiento de dientes, fractura del alvéolo, fractura de la mandíbula o de la tuberosidad, formación de abscesos o defectos periodontales en distal del segundo molar<sup>6, 8, 12, 13, 20, 25, 28, 32, 33</sup>.

No hay que olvidar, que también es importante valorar la satisfacción del paciente y el estado en el que se va a encontrar durante el periodo postoperatorio, así como las posibles limitaciones que aparecerán. Es más, se recomienda mencionar estos aspectos al obtener el consentimiento informado del paciente <sup>58</sup>. Los estudios sobre la satisfacción de los pacientes muestran que los pacientes prefieren la extracción a la retención del tercer molar <sup>5</sup>. Sin embargo, autores como Liedholm et al, y Shepherd afirman que los pacientes consideran que las complicaciones de la cirugía son más graves que el hecho de no realizarse la extracción <sup>13, 15</sup>.

Se ha evaluado el impacto que tiene la cirugía del tercer molar sobre los cambios en la salud bucal del paciente mediante diferentes escalas y se ha concluido que esta intervención reduce significativamente la calidad de vida del paciente en el postoperatorio inmediato; sobre todo durante los tres primeros días, aunque puede aumentarse este período hasta los cinco días siguientes a la intervención. Sin embargo, siete días después de la operación, prácticamente todos los signos y síntomas asociados a esta cirugía han desaparecido <sup>59 - 62</sup>. Así mismo, se ve afectada su reincorporación al trabajo; se estima que el tiempo medio de ausencia laboral tras la extracción del tercer molar es de 2,5 días <sup>27, 32, 55</sup>, aunque otros autores estiman un rango de 1 – 6 días, con una media de un día <sup>6, 13</sup>. Según Berge, casi la mitad de los pacientes continúan con su actividad laboral el día después de la cirugía y el 90 % regresan al trabajo el día 3 <sup>63</sup>, aunque se requiere una investigación mucho más detallada, ya que el coste económico del absentismo laboral y la pérdida del salario asociado con la cirugía del tercer molar es muy alto <sup>6, 36, 55</sup>.

La función oral, probablemente, expresa indirectamente la intensidad de ciertas complicaciones locales como dolor, inflamación o trismo. La mayoría de los pacientes afirman que la limitación más grave que sufren durante las primeras 24 horas hace referencia a la masticación. El 60 % de los pacientes toleran una dieta normal el día 4 del postoperatorio. La dificultad en la realización de la higiene oral sigue un curso idéntico al de la masticación durante el periodo postoperatorio <sup>55, 58</sup>.

### 1.7. **Factores de riesgo.**

De todo lo anterior, deriva la importancia del conocimiento de los factores de riesgo y de los distintos métodos de reducción de la morbilidad tras la cirugía del tercer molar. Aunque existe controversia sobre qué factores están relacionados con el aumento de las complicaciones tras la extracción del tercer molar incluido, la mayoría de los autores coinciden en que los parámetros clínicos con los que se asocian las complicaciones incluyen <sup>3, 5, 25, 29, 53, 64, 65</sup>:

- Historia médica comprometida y mala higiene oral.
- Sexo. Mayor frecuencia en mujeres, debido al pequeño tamaño de sus mandíbulas, el limitado campo quirúrgico y el estado hormonal que hacen la cirugía difícil y traumática.
- Edad. Los pacientes mayores experimentan más complicaciones tardías, por lo que se recomienda la extracción del tercer molar a una edad más temprana. Esto puede deberse al retraso de la capacidad de cicatrización asociada con el envejecimiento, presencia de hiper cementosis, así como la mayor densidad ósea que podrían dificultar la cirugía y justificar el aumento de incidencia de alveolitis, fractura radicular, complicaciones del seno maxilar y daño del nervio dentario inferior.
- Preexistencia de pericoronaritis, infecciones previas y periodontitis. Aunque algunos autores no encuentran relación entre la pericoronaritis y el aumento de complicaciones postoperatorias.
- Extracción de más de un molar y su localización. La extracción de terceros molares mandibulares es mucho más probable que se asocie con complicaciones que los cordales maxilares.
- Mayor duración de la intervención, colgajos con descarga vertical y la necesidad de ostectomía pero no de odontosección. Aumentan el riesgo de complicaciones postoperatorias porque hacen la cirugía más traumática y difícil. Aunque se

contradice con los hallazgos de Mónaco y Fisher que no encuentran ninguna asociación, posiblemente por el pequeño número de muestras del estudio.

- Posición relativa del tercer molar respecto al nervio dentario inferior, ya que en inclusiones profundas existe un alto riesgo de sufrir lesiones del NDI y se pueden considerar otras técnicas de imagen que ayuden a decidir si diferir o no la extracción.
- Tipo de retención y angulación del tercer molar con respecto al eje longitudinal del segundo molar según la clasificación de Winter (la posición vertical y mesioangular son las más frecuentes y presentan el mayor riesgo de complicaciones) y de Pell y Gregory (las más frecuentes la IA y IB). Esto podría deberse a la mayor dificultad de extracción, la necesidad de mayor osteotomía y el tiempo para la cirugía.
- Desarrollo de las raíces. La cirugía es menos complicada cuando las raíces tienen un tercio o dos tercios de su raíz formada, a la edad de 16 - 18 años. Además existe una menor posibilidad de dañar al nervio dentario inferior cuando el molar no ha completado su formación radicular.
- Experiencia del cirujano, tiempo y técnica quirúrgica e irrigación inadecuada.
- Técnica anestésica; local o general. El aumento de la tasa de complicaciones bajo anestesia general podría explicarse porque requiere la posición supina, el sesgo de selección (es decir, extracción más complicada o paciente con estado médico comprometido) y una mayor fuerza quirúrgica.
- Uso de antisépticos tópicos, medicamentos intra – alveolares, antibióticos peri y postoperatorios y corticoides.
- Uso de anticonceptivos orales debido al efecto del aumento de estrógenos sobre la coagulación sanguínea, que puede conducir a una fibrinólisis temprana del coágulo de sangre en el alveolo, aunque Heasman y Jacobs y Larsen no encuentran asociación entre su uso y el aumento de complicaciones.
- Tabaquismo. Ha sido ampliamente documentado.

## 1.8. Infección Odontogénica.

### 1.8.1. **Microorganismos implicados en la infección odontogénica.**

Las infecciones de la cavidad bucal son un problema de salud pública frecuente y como resultado, el uso de antimicrobianos para su tratamiento también es habitual. Se estima que en España representan en torno al 10 % de las prescripciones antibióticas<sup>66, 67</sup>.

En la cavidad oral existe una microbiota saprofita endógena compuesta por más de 500 especies bacterianas aerobias y anaerobias<sup>66 - 69</sup>, que constituyen diferentes ecosistemas, cada uno con características metabólicas y nutricionales específicas que conviven en un delicado equilibrio ecológico<sup>70, 71</sup>. Los nuevos métodos moleculares que identifican las especies infectantes por su estructura genética han permitido identificar un rango totalmente nuevo de especies no asociadas previamente a este tipo de infecciones, incluidos algunos patógenos no cultivables<sup>40, 72</sup>.

La naturaleza polimicrobiana de las infecciones odontógenas<sup>38, 68, 69, 73</sup>, así como la heterogeneidad de los cuadros clínicos asociados, son consecuencia de la diversidad de la microbiota bucal y de la complejidad anatómica y funcional de la cavidad oral. Aunque apenas hay datos acerca de su incidencia, las infecciones odontógenas resultan de especial interés debido a la intensidad local de los síntomas y el riesgo asociado de compromiso sistémico a nivel retrofaríngeo, sinusal, cardíaco, articular...<sup>70</sup>. Así mismo, su relación con ciertas enfermedades sistémicas (cardíacas, endocrinas...) confiere a estas patologías una importancia vital<sup>66</sup>.

La complejidad de la flora bucal, ha impedido la clara identificación de los agentes etiológicos específicos en muchos tipos de infección odontogénica, entre los que se producen fenómenos de simbiosis y sinergia bacteriana y cuya patogenicidad se debe a la producción de múltiples enzimas, toxinas y a otros factores de virulencia<sup>31, 70, 74, 75</sup>. Los géneros *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium* y *Actinomyces* representan más del 80 % de toda la microbiota cultivable (Figura 7)<sup>66, 68 - 70, 73, 76</sup>.

Las infecciones causadas únicamente por bacterias aerobias suponen el 6 % de todas las infecciones odontogénicas. Estos organismos facultativos, entre los que destacan las bacterias anaerobias grampositivas del grupo *Streptococcus viridans*, pueden crecer en presencia y ausencia de oxígeno, iniciando el proceso de diseminación a los tejidos más profundos<sup>40, 66</sup>. Se puede apreciar que de los cocos grampositivo, los *Streptococcus* son los colonizadores más frecuentes en las pericoronaritis del tercer molar inferior (54,4 %) <sup>74</sup>.

En el 44 – 50 % de las infecciones odontogénicas, sólo se encuentran bacterias anaerobias entre las que predominan los cocos grampositivos anaerobios de los géneros *Streptococcus* y *Peptostreptococcus*<sup>40, 66</sup>. También, se aíslan bacilos anaerobios estrictos gramnegativos; *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum*. Estas bacterias anaerobias, desempeñan un papel patógeno importante y son raros en adultos sanos. Su detección generalmente está condicionada por factores como la edad avanzada, inmunodepresión, pacientes con enfermedades graves, hospitalizados y enfermedad periodontal activa<sup>40, 66, 68 - 71, 74, 75</sup>. Los cocos gramnegativos y los bacilos grampositivos anaerobios parecen tener escasa importancia en la patogenia del cuadro; se trata de organismos oportunistas que podrían colaborar en el proceso infeccioso, ya sea suministrando nutrientes o factores de crecimiento, creando un pH favorable o ejerciendo efectos antagónicos con otros microorganismos<sup>40, 74</sup>.

<b>BACTERIAS GRAM POSITIVAS</b>	<b>COCOS</b>	<b>AEROBIOS</b> <i>Streptococcus spp</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Staphylococcus spp</i>	<b>ANAEROBIOS</b> <i>Peptococcus spp</i> <i>Peptostreptococcus spp</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>
	<b>BACILOS</b>	<b>AEROBIOS</b> <i>Actinomyces spp*</i> <i>Rothia dentocariosa</i> <i>Lactobacillus spp</i> <i>Eubacterium spp</i>	<b>ANAEROBIOS</b> <i>Propionibacterium spp</i> <i>Clostridium spp</i>
<b>BACTERIAS GRAM NEGATIVAS</b>	<b>COCOS</b>	<b>AEROBIOS</b> <i>Moraxella spp</i> <i>A.actinomycetemcomitans</i> (cocobacilo difícil crecimiento)	<b>ANAEROBIOS</b> <i>Veillonella spp</i>
	<b>BACILOS</b>	<b>AEROBIOS</b> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Capnocytophaga spp</i>	<b>ANAEROBIOS</b> <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium spp</i>

\* Algunas especies son anaerobias.

Figura 7. Bacterias implicadas en las infecciones orales de origen odontogénico.

Las infecciones producidas por una flora mixta aerobia y anaerobia suponen el 50 % de todas las infecciones odontogénicas <sup>40, 68, 69, 73</sup>. En ellas, durante la fase de inoculación, los estreptococos invasores empiezan a colonizar al huésped provocando una inflamación de consistencia blanda y levemente dolorosa a la palpación <sup>40, 77</sup>.

Al cabo de 3 – 5 días, las bacterias facultativas del grupo *Streptococcus milleri* sintetizan hialuronidasa que permite la diseminación de los microorganismos a través del tejido conjuntivo, estimulando la intensa respuesta inflamatoria de la fase de celulitis, muy dolorosa a la palpación. Los subproductos



metabólicos de los estreptococos crean un entorno favorable para el crecimiento de bacterias anaerobias; se produce la liberación de nutrientes esenciales, bajo pH tisular y consumo de los aportes locales de oxígeno.

Después de 5 – 7 días, conforme se va reduciendo el potencial de oxidación – reducción, comienzan a predominar las bacterias anaerobias que provocan la necrosis y licuefacción tisular en la zona central del área inflamada, como consecuencia de la síntesis de colagenasas. En este momento, se inicia la formación de microabscesos que pueden fusionarse hasta originar un absceso clínicamente reconocible en el que predominan las bacterias anaerobias y, en ciertos casos, pueden ser los únicos microorganismos aislados en los cultivos. Finalmente, cuando el absceso se abre espontáneamente a través de la piel o mucosa, o se drena quirúrgicamente, comienza la fase de resolución, en la que el sistema inmunitario destruye las bacterias infectantes, seguido por un proceso de curación y reparación <sup>40, 78</sup>.

La evolución de la infección estará condicionada por el estado general de salud del paciente, la causa de la infección, su localización y gravedad, así como el tratamiento instaurado <sup>71</sup>.

La infección odontogénica puede propagarse por las vías que ofrecen menor resistencia. En ocasiones, puede extenderse hacia los espacios aponeuróticos cervicofaciales profundos evolucionando de forma descontrolada, llegando incluso a desencadenar la muerte del paciente, o pueden diseminarse vía hematogena hacia otras localizaciones apareciendo cuadros sistémicos de afectación grave como la endocarditis bacteriana. Este peligro es mayor en niños, en los que la progresión de la infección es más rápida y agresiva <sup>75</sup>. Ante un paciente con infección odontogénica que presente cualquiera de los siguientes aspectos; aparición de trismus, dificultad respiratoria, trastornos fonatorios o deglutorios, sospecha de afectación de espacios anatómicos profundos, afectación progresiva del estado general del paciente (fiebre alta y malestar) y respuesta inadecuada al tratamiento ambulatorio previo, será derivado al hospital <sup>66, 70, 79</sup>.

Para conseguir un manejo eficaz de estos procesos es fundamental realizar una correcta historia clínica identificando las patologías de base que puedan modificar la conducta terapéutica y profiláctica y que puedan agravar o enmascarar la situación en sus primeros estadios <sup>70, 72</sup>. La evidencia científica ha puesto de manifiesto una relación entre algunas infecciones bucales graves y determinadas enfermedades sistémicas de carácter cardiovascular, pulmonar y endocrino (diabetes mellitus) así como con alteraciones en la gestación. Debido a esta asociación, es fundamental identificar y tratar las infecciones odontogénicas de forma rápida y adecuada <sup>66</sup>.

### 1.8.2. Tratamiento de la infección odontogénica.

Las infecciones mixtas que afectan a la cavidad bucal pueden clasificarse en dos grandes grupos en función de su origen: a) Odontogénicas: caries (la más frecuente), pulpitis, absceso periapical, gingivitis, periodontitis, periimplantitis, pericoronaritis, osteítis e infección de los espacios aponeuróticos; y b) No odontogénicas: infecciones de la mucosa oral, de las glándulas salivales... <sup>66, 68 - 70, 73 - 75, 77</sup>.

La infección odontogénica debe ser abordada desde tres ámbitos terapéuticos complementarios entre sí; 1) El tratamiento etiológico odontológico, que incluye actuaciones mecánico – quirúrgicas como el desbridamiento de los tejidos necróticos, extracción dental, irrigación y/o drenaje; 2) El tratamiento sistémico de soporte, que abarca desde el manejo sintomático del dolor al control de la inflamación, temperatura, glucemia... y 3) El tratamiento antimicrobiano sistémico o local, que salvo excepciones, se indicará siempre que el proceso lleve asociada una clínica evidente de la implicación y cuyo objetivo es evitar la extensión local y la contigüidad de la infección, reducir el inóculo bacteriano en el foco infeccioso, la erradicación de las bacterias odontopatógenas, evitar la recurrencia de la infección y sus complicaciones y prevenir las complicaciones derivadas de la diseminación hematológica <sup>66, 72, 75, 79, 80</sup>.

Los antibióticos son sustancias antimicrobianas que suprimen el crecimiento o el desarrollo o destruyen a otros microorganismos ofreciendo una acción tanto etiológica como curativa. Este concepto fue introducido en la segunda mitad del siglo XX, en la forma de las sulfamidas (1935). Más tarde, en 1941, A. Fleming descubrió la penicilina y posteriormente han ido apareciendo otros antibióticos como las tetraciclinas (1948) y la eritromicina (1952)<sup>67</sup>.

El antibiótico ideal para tratar una infección debe reunir una serie de características<sup>66, 75, 77</sup>;

- A) Actividad frente a los microorganismos implicados en el proceso infeccioso. El componente polimicrobiano de las infecciones odontogénicas hace recomendable, en muchos casos, la utilización de antibióticos con actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, de amplio espectro y a dosis altas, siendo a veces necesario utilizar combinaciones que consigan un espectro de actividad mayor y adecuada al tipo de infección<sup>66</sup>.
- B) Adecuados parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos (PK/ PD). Es decir, el efecto que ejerce el cuerpo humano sobre el fármaco; absorción, distribución, metabolismo y eliminación del mismo. Esto normalmente se refleja por el perfil de concentraciones plasmáticas (farmacocinética) y el efecto del fármaco sobre el cuerpo y la bacteria en estudio, utilizando la concentración mínima inhibitoria o CMI como medida de actividad antimicrobiana (farmacodinámica). Es de especial interés la penetración del fármaco en el lugar de la infección<sup>70, 71, 75</sup>.
- C) Posología que pueda facilitar el cumplimiento del tratamiento. Se administrará la dosis adecuada con el intervalo apropiado, para alcanzar concentraciones plasmáticas suficientemente elevadas, pero sin llegar a cifras que provoquen toxicidad. Habitualmente, la concentración plasmática del fármaco debe estar, como mínimo, 4 – 5 veces por encima de la CMI frente a las bacterias involucradas en la infección<sup>40</sup>.

- D) Buena tolerancia y pocos efectos adversos. Es importante tener en cuenta la posibilidad de aparición de infecciones secundarias o superinfecciones que generalmente se producen por el sobrecrecimiento de microorganismos del género *Candida* como consecuencia de la alteración de la flora por el tratamiento antibiótico<sup>40, 76</sup>.

Siempre que sea posible, se usarán antibióticos bactericidas para asegurar la erradicación bacteriana, ya que interfieren en la producción de la pared celular de las nuevas bacterias que se multiplican, alterando el gradiente de presión osmótica entre el citoplasma y el entorno exterior haciendo que la bacteria prácticamente explote, por lo que será el antibiótico de elección en enfermos con alteración de sus mecanismos de defensa. Por otro lado, los antibióticos bacteriostáticos enlentecen la reproducción y el crecimiento de la bacteria permitiendo que las defensas del huésped lleguen hasta la zona de infección y fagociten las bacterias existentes, por lo que requieren que las defensas del huésped estén intactas<sup>40, 72, 75</sup>.

Según la actividad y duración de su efecto, los antimicrobianos se clasifican en dos grandes grupos<sup>68, 70, 81, 82</sup>:

- Antimicrobianos concentración – dependientes. Aquellos en los que se observa una relación directa entre la intensidad del efecto antimicrobiano y la concentración. El efecto bactericida aumenta a medida que se incrementa la concentración hasta llegar a un punto de máximo efecto que se consigue alcanzando picos séricos máximos muy altos por medio de una única dosis diaria. Lo ideal es que la dosificación obtenga una concentración de antibiótico como mínimo 10 veces la CMI durante las primeras 24 horas. A este grupo pertenecen principalmente los aminoglucósidos y fluoroquinolonas<sup>70, 71, 75</sup>.
- Antimicrobianos tiempo – dependientes. El efecto bactericida se consigue manteniendo concentraciones 4 – 5 veces superiores a la CMI durante el mayor tiempo posible. El éxito terapéutico requiere prescribir una dosis mantenida o un preparado de liberación lenta que garantice que la concentración de antibiótico superará la CMI del patógeno durante el intervalo entre dosis. A

este grupo pertenecen fundamentalmente los betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), macrólidos y clindamicina. Estos últimos son de los antibióticos más utilizados en infecciones odontógenas <sup>70, 71, 75</sup>.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto anteriormente, es necesario seleccionar un antibiótico que resulte eficaz, especialmente en romper el sinergismo establecido entre las bacterias odontopatógenas <sup>69, 73, 75</sup>, y seguir un régimen posológico que asegure concentraciones adecuadas de dicha molécula en el lugar de la infección para obtener la máxima capacidad de erradicación y el mínimo potencial para desarrollar resistencias. Las pautas de dosificación de los antimicrobianos están condicionadas por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas que se relacionan con la eficacia clínica y bacteriológica <sup>70 - 72, 79</sup>.

Debido a que las infecciones odontogénicas están causadas por un grupo altamente predecible de bacterias, la elección inicial del antibiótico es empírica, es decir, basada en la epidemiología clínica y bacteriana y la gravedad del paciente, ya que generalmente no se hacen cultivos de pus o exudado para identificar los microorganismos implicados. Por este motivo se aconseja establecer un tratamiento que abarque los microorganismos más frecuentemente aislados, utilizando y combinando antibióticos de amplio espectro con actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, durante periodos breves de tiempo, normalmente entre 7 – 10 días, es decir, el tratamiento debe prolongarse hasta 3 – 4 días después de la desaparición de las manifestaciones clínicas. Esto ha supuesto que el tratamiento, en muchas ocasiones, haya sido inadecuado, provocando la aparición de microorganismos resistentes a los antibióticos <sup>66, 67, 69 - 72, 74, 75</sup>.

No obstante, en caso de evolución desfavorable de la infección odontogénica tras la prescripción empírica, el antibiótico elegido debe sustituirse por otro, después de identificar los microorganismos causales mediante un cultivo y determinar su sensibilidad con un antibiograma <sup>66, 72</sup>. Así mismo, los datos analíticos inespecíficos (leucocitos, complemento, linfocitos, inmunoglobulinas, glucemia...) se solicitarán ante infecciones reiteradas, inhabituales o sospechosas de cualquier enfermedad de base que puedan tener repercusión en la cavidad oral <sup>66, 70</sup>.

Es esencial el momento en el que se instaura el tratamiento del proceso infeccioso, ya que en las situaciones de procesos patológicos prolongados y/o cronificados, el manejo terapéutico de las especies que han ido evolucionando hasta crear un estado de anaerobiosis estricto, resulta mucho más complejo y tedioso de tratar<sup>70</sup>. También es importante adaptar la dosis al paciente (edad, patología de base, estado inmunológico...) y la localización y naturaleza del foco infeccioso, ya que las concentraciones y tipo de antibiótico variarán, fundamentalmente, en función de ambos factores<sup>70, 72, 75, 77</sup>.

Entre la gran variedad de antimicrobianos sistémicos utilizados en la infección odontogénica destacan la amoxicilina, amoxicilina/ ácido clavulánico, cefalosporinas, metronidazol, clindamicina, moxifloxacino y macrólidos como la eritromicina, claritromicina y azitromicina<sup>40, 66, 72, 73, 76, 79</sup>.

### 1.8.3. Antibióticos más usados en el tratamiento de la infección odontogénica (Figura 8).

- I. **Betalactámicos.** Son los antibióticos más utilizados. Son fármacos bactericidas que inhiben la transpeptidasa impidiendo la síntesis de la pared bacteriana. Son activos en la fase de crecimiento bacteriano y útiles en el tratamiento de la fase aguda de los procesos odontogénicos y en la prevención de complicaciones<sup>75</sup>. Pueden administrarse por vía oral y parenteral, aunque su biodisponibilidad es variable tras la administración oral. Se eliminan por vía renal, atraviesan la barrera hematoencefálica y presentan una buena concentración a nivel tisular. Son unos fármacos muy seguros, con un margen terapéutico amplio, poca toxicidad y no son teratógenos. Los efectos adversos más frecuentes suelen ser digestivos (administración oral) náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia y sobreinfección por el uso prolongado. Aunque también pueden aparecer lesiones cutáneas como eritema y urticaria, angioedema, fiebre, eosinofilia y otras reacciones más graves como la anemia hemolítica, disnea grave, broncoespasmo y shock anafiláctico. No obstante, éstas son extremadamente infrecuentes (se estima que se produce en menos del 0,01 % de los pacientes tratados)<sup>68, 80 - 83</sup>.

a. Penicilinas. Son los antibióticos más utilizados de este grupo, sin embargo, están apareciendo resistencias; algunas bacterias producen unas enzimas denominadas penicilinasas o betalactamasas capaces de hidrolizar las penicilinas y, por lo tanto, de ocasionar el fracaso terapéutico. Todas las penicilinas presentan inmunogenicidad (alergia) cruzada ente ellas. Entre un 10 – 15% de los pacientes alérgicos a las penicilinas también lo son a las cefalosporinas, por lo que la sustitución en caso de alergia a penicilinas no está garantizada <sup>69</sup>:

- Penicilinas estándar o naturales. La bencilpenicilina (penicilina G; vía parenteral) o la fenoximetilpenicilina (penicilina V; vía oral), aunque son antibióticos de espectro reducido, siguen siendo uno de los fármacos de elección en el tratamiento de las infecciones mixtas de la cavidad bucal, tanto para el tratamiento de la fase aguda de la infección odontogénica como para la prevención de sus complicaciones, con un escaso efecto sobre el tracto gastrointestinal. Su espectro antibacteriano incluye cocos grampositivos (excepto *Staphylococcus* porque la mayoría de sus cepas son resistentes) y anaerobios orales. Sin embargo, cada vez son más numerosas las bacterias productoras de betalactamasas, que pueden ocasionar el fracaso terapéutico, especialmente las cepas de los géneros *Prevotella*, *Porphyrromonas* y *Fusobacterium* <sup>40, 66, 68, 75, 76</sup>.
- Aminopenicilinas. Ampicilina, bacampicilina y amoxicilina.  
La ampicilina fue la primera penicilina de amplio espectro, pero su absorción oral es baja (30 – 55 %). La bacampicilina es un éster de la ampicilina con mejor absorción oral, pero que no tiene ventajas sobre ella en la administración parenteral.

La amoxicilina, también conocida como hidroxiampicilina, es el mejor antibiótico de este grupo, con características farmacocinéticas mejores que la ampicilina tanto por vía oral como parenteral ya que es estable en medio ácido y tiene una biodisponibilidad oral del 80 %. Es un antibiótico de amplio espectro, con acción bactericida y sensible a las betalactamasas. Su espectro antibacteriano incluye la mayoría de los

cocos aerobios grampositivos y gramnegativos, así como algunas especies de bacilos grampositivos aerobios y anaerobios y algunas espiroquetas. El grupo amoxicilina – ampicilina presenta una mayor actividad frente a los bacilos gramnegativos que las penicilinas naturales aunque algunas de estas cepas (especialmente *Pseudomonas aeruginosa*) son productoras de betalactamasas y por tanto, no son susceptibles de ser tratadas con amoxicilina únicamente. Sin embargo, son completamente resistentes todas las especies de micoplasmas, rickettsias y hongos <sup>66</sup>.

La amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones otorrinolaringológicas, respiratorias y odontogénicas e infección de la herida quirúrgica. Además, la amoxicilina es el fármaco de elección para la prevención de la endocarditis bacteriana por su excelente absorción gastrointestinal y su lenta eliminación renal; se administrarán 2 g vía oral una hora antes del procedimiento. Cuando no sea posible su administración oral, se recomienda aplicar ampicilina 2 g intramuscular o intravenosa 30 minutos antes, mientras que en los casos de hipersensibilidad a los betalactámicos se utilizarán como alternativa clindamicina, claritromicina <sup>40, 66, 70</sup>.

- Inhibidores de betalactamasas. Ácido clavulánico (vía oral), sulbactam y tazobactam (vía parenteral). Su acción antibiótica es mínima, por lo que deben asociarse a otros antibióticos; amoxicilina/ ácido clavulánico, ampicilina/ sulbactam y piperacilina/ tazobactam <sup>69</sup>.

La asociación amoxicilina/ ácido clavulánico proporciona una mayor resistencia a la acción degradativa de las betalactamasas producidas por bacterias gramnegativas y grampositivas resistentes a amoxicilina. Así, se consigue ampliar el espectro de la amoxicilina y por tanto, su actividad antiinfecciosa. Está indicada en el tratamiento de infecciones respiratorias, genitourinarias, infección de piel, tejidos blandos y absceso periapical grave con celulitis diseminada, que a menudo están causadas por productores de betalactamasas; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Bacteroides spp.* El



perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de las aminopenicilinas, aunque la incidencia de diarrea (5 – 10 %) y erupciones exantemáticas es mayor. Si se presenta una diarrea grave o persistente, se valorará la posibilidad de una colitis pseudomembranosa por sobreinfección de *Clostridium difficile* especialmente en pacientes que desarrollen diarrea tras el uso del antibiótico. Puede provocar alteraciones sobre las bacterias de la piel y la flora gastrointestinal del huésped y originar problemas por el sobrecrecimiento de bacterias resistentes. Además, los antibióticos de amplio espectro proporcionan la oportunidad de desarrollar resistencia a numerosas bacterias, que puede ser transmitida a otros sujetos<sup>40, 68</sup>.

- b. Cefalosporinas. Alternativa a las penicilinas. Son bactericidas y más estables frente a las betalactamasas. Atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta y se eliminan por vía renal. Se clasifican en generaciones, atendiendo a su espectro antibacteriano y sin guardar relación temporal con su síntesis. En líneas generales, a medida que se avanza en generaciones, mejora la actividad frente a gérmenes gramnegativos pero empeora frente a grampositivos. Las cefalosporinas de segunda generación (cefaclor, cefuroxima) son activas frente a los cocos grampositivos y tienen mayor actividad frente a los gramnegativos y anaerobios que las de primera generación (cefalexina, cefadroxil) que son muy activas frente a cocos grampositivos incluido el *Staphylococcus* productor de betalactamasas. Las de tercera generación (ceftibuteno) son muy activas frente a bacterias gramnegativas. Tienen más efectos indeseables que las penicilinas; náuseas, vómitos, diarrea (3%) y dolor abdominal (2%), convulsiones, nefrotoxicidad y reacciones de hipersensibilidad (10 – 15 %) cruzadas con las penicilinas<sup>40, 66, 69</sup>.

- II. Lincosamidas. La clindamicina continúa siendo el tratamiento de elección en pacientes alérgicos a betalactámicos en la mayoría de las infecciones odontogénicas. Presenta gran actividad frente a cocos grampositivos y bacterias anaerobias incluyendo los productores de betalactamasas. Las concentraciones bajas del fármaco son bacteriostáticas, pero adquiere poder bactericida a

concentraciones terapéuticas con dosis de 300 mg/ 8 horas. Con este antibiótico se obtienen concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) muy bajas frente a bacterias anaerobias de las especies *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum*<sup>75</sup>. Cada vez es más frecuente la aparición de cepas resistentes; más de un 25 % de los estreptococos del grupo *viridans* presenta resistencia de alto nivel, no superable con altas dosis de dicho antibiótico. Tampoco es activa frente a algunos bacilos gramnegativos como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* y *Capnocytophaga spp*<sup>66</sup>. La clindamicina puede aumentar la toxicidad gastrointestinal en pacientes susceptibles ya que elimina gran parte de la flora anaerobia del intestino grueso permitiendo el crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*, bacteria que produce toxinas que lesionan la pared del intestino grueso y provocan diarrea, que en casos graves puede dar lugar a colitis pseudomembranosa<sup>40, 68, 73, 80 - 83</sup>.

### III. Macrólidos. Eritromicina, espiramicina, claritromicina y azitromicina.

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos con un espectro de actividad que abarca bacterias grampositivas, algunos gramnegativos y diversos anaerobios, entre los que se encuentran los géneros *Porphyromonas* y *Prevotella*. Sin embargo, *Bacteroides spp* y *Fusobacterium spp* suelen ser resistentes a estos antibióticos. Al igual que ha ocurrido con otras especies del estreptococos (*Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*), la prevalencia de resistencias a estreptococos orales se ha incrementado de forma importante, con tasas que se sitúan por encima del 50 %. Dentro de los representantes de la familia, la claritromicina es la que presenta una mayor actividad in vitro frente a anaerobios grampositivos y la azitromicina frente a los anaerobios gramnegativos, además, es el de mayor absorción oral, con una buena farmacocinética, baja toxicidad e interacciones farmacológicas infrecuentes<sup>66</sup>. La eritromicina ya no se considera eficaz frente a los patógenos orales, y comparte con la claritromicina, la tendencia a originar interacciones farmacológicas que afectan al sistema enzimático microsomal del hígado. No se consideran de primera línea terapéutica en las infecciones odontógenas<sup>40, 68, 69, 73, 75, 80 - 83</sup>.

#### IV. Nitroimidazoles. Metronidazol, ornidazol y tinidazol.

Son antibióticos bactericidas que presentan una excelente actividad frente a bacilos gramnegativos anaerobios y espiroquetas, pero con escasa o nula actividad frente a cocos anaerobios grampositivos y bacterias aerobias y facultativas como los estreptococos, por lo que debe administrarse en combinación con otros antibióticos antiaerobios como la penicilina, amoxicilina y amoxicilina/ ácido clavulánico en aquellas infecciones mixtas de la cavidad bucal en las que puedan estar implicados estreptococos orales aerobios o facultativos <sup>66</sup>. El metronidazol llega bien al foco en las infecciones odontógenas, no se recomienda su empleo durante el embarazo, el desarrollo de resistencias es raro entre las bacterias odontopatógenas y presenta efectos tóxicos moderados, entre los que destacan las molestias gastrointestinales <sup>40</sup>. La asociación espiramicina/ metronidazol (Rhodogil®) ha demostrado una eficacia clínica similar a la de la claritromicina en el tratamiento de infecciones odontógenas agudas, siendo este último antibiótico mejor tolerado <sup>68, 69, 73, 75, 80 - 82</sup>.

#### V. Fluoroquinolonas. Ciprofloxacino, ofloxacino y moxifloxacino.

Las fluoroquinolonas son antibióticos bactericidas de amplio espectro. Sólo tienen un efecto marginal frente a los estreptococos y poco o ninguno frente a bacterias anaerobias, por lo que carecen de utilidad en las infecciones odontogénicas. El moxifloxacino es una fluoroquinolona de cuarta generación que tiene una eficacia mucho mayor frente a patógenos orales. Sin embargo, presenta una significativa toxicidad, como debilidad muscular, obnubilación mental y graves interacciones farmacológicas con muchos fármacos cardiovasculares y está contraindicado en niños y mujeres gestantes, por lo que su uso quedará reservado para el tratamiento de infecciones graves en las que no se disponga de ningún otro fármaco eficaz o cuando se necesite un antibiótico bactericida en un paciente con una alergia grave a la penicilina <sup>40, 69, 81, 82, 84</sup>.

## VI. Tetraciclinas.

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, con buenas propiedades farmacocinéticas y penetración hística, que se han utilizado clásicamente en el tratamiento de la infección odontogénica por su efectividad frente a bacterias anaerobias, pero actualmente presentan una actividad limitada como consecuencia del aumento de resistencias, excepto cuando se utilizan de forma tópica en concentraciones muy elevadas en el tratamiento de la enfermedad periodontal y periimplantitis por su efecto anticolagenasa. Debido al efecto quelante de las tetraciclinas sobre el calcio, no se recomienda su utilización durante el embarazo y lactancia y en niños menores de ocho años porque se deposita en los dientes y huesos en desarrollo produciendo alteraciones como hipoplasia dental, deformidades óseas y coloración de los dientes <sup>66, 75</sup>. Durante el tratamiento sistémico pueden aparecer efectos tóxicos menores como problemas gastrointestinales o fotosensibilidad <sup>40, 69</sup>.

FÁRMACO	POSOLOGÍA	ESPECTRO BACTERIANO	EFECTOS ADVERSOS
<b>PENICILINA</b>	1.2-2.4 millones IU/24h IM 24 millones IU/24h IV	Cocos grampositivos (excepto <i>Staphylococcus</i> ) y anaerobios orales	Reacciones de hipersensibilidad, alteraciones gástricas
<b>AMOXICILINA</b>	500 mg/8 h VO 1000 mg/12 h VO	Cocos aerobios grampositivos y gramnegativos y bacilos gramnegativos (excepto <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )	Diarrea, náuseas, reacciones de hipersensibilidad
<b>AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO</b>	500-875/125mg/8hVO 2000/125 mg/12 h VO 1000-2000 mg/8 h IV	Bacterias gramnegativas y grampositivas productoras de betalactamasas; <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> y <i>Bacteroides spp</i>	Diarrea, náuseas, candidiasis, reacciones de hipersensibilidad y colitis pseudomembranosa
<b>CEFACLOR</b>	250-500 mg/8h VO	Cocos grampositivos, gramnegativos y anaerobios	Alteraciones gástricas y reacciones de hipersensibilidad
<b>CLINDAMICINA</b>	300 mg/8 h VO 600 mg/8 h IV	Cocos grampositivos y bacterias anaerobias incluyendo productores de betalactamasas	Colitis pseudomembranosa
<b>AZITROMICINA</b>	500 mg/24 h VO 3 días consecutivos	Anaerobios gramnegativos	Trastornos gastrointestinales
<b>METRONIDAZOL</b>	500-750 mg/8 h VO	Bacilos gramnegativos anaerobios y espiroquetas	Convulsiones, anestesia o parestesia de los miembros, incompatible con ingesta de alcohol
<b>CIPROFLOXACINO</b>	500 mg/12 h VO	Efecto marginal frente a los estreptococos	Trastornos gastrointestinales

Figura 8. Antibióticos más usados en el tratamiento de la infección odontogénica.

### 1.9. Profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar.

La cirugía oral, debido al ambiente polimicrobiano en el que se desarrolla, se considera limpia contaminada. Esto explica que la mayoría de sus complicaciones postoperatorias sean de carácter infeccioso y estén generalmente asociadas con la contaminación bacteriana, por lo que resulta razonable prescribir antibióticos para prevenir y reducir la frecuencia de las complicaciones postoperatorias, especialmente cuando existe una historia reciente de pericoronaritis<sup>30, 34</sup>.

La profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar ha sido durante mucho tiempo un tema de controversia en la práctica clínica <sup>26, 30, 31, 55</sup>. Lacasa <sup>31</sup> define el concepto de profilaxis antibiótica quirúrgica como la administración de antibióticos de forma pre, intra o postoperatoria, generalmente, como un ciclo corto, para prevenir la proliferación bacteriana, su diseminación desde la herida quirúrgica y reducir la incidencia de la infección de manera significativa, minimizando los efectos adversos y los costos <sup>31</sup>.

Debido a que las complicaciones asociadas con la cirugía del tercer molar, especialmente la osteítis alveolar, son muy dolorosas e incapacitantes y a menudo deterioran la calidad de vida de los enfermos y su productividad, hay que tener en cuenta los costos monetarios asociados con estas complicaciones, que sin duda, son superiores a los costos de los antibióticos prescritos comúnmente como la amoxicilina, por lo que tal vez tenga sentido promover la terapia de antibióticos profilácticos en la cirugía del tercer molar desde una perspectiva de costo – efectividad. Sin embargo, los riesgos de la potencial resistencia a los antimicrobianos y las reacciones adversas graves son difíciles de estimar y no pueden descartarse por completo en la toma de decisiones clínicas <sup>30</sup>.

Ya en la década de 1960, Kay, en su investigación exhaustiva de la naturaleza de la pericoronaritis y las complicaciones tras la extracción del tercer molar, proporcionó una serie de pruebas contundentes sobre la necesidad de profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar. Mostró que la incidencia de osteítis alveolar en pacientes que habían sido sometidos a cirugía del tercer molar, sin profilaxis antibiótica fue del 24 %, frente al 3 % que se observó en los pacientes que recibieron una dosis única de penicilina antes de la cirugía. La eficacia de la profilaxis antibiótica fue aún más importante en los pacientes con pericoronaritis, donde una sola dosis de penicilina redujo la incidencia de osteítis alveolar del 71 % al 8 %. Este estudio ha servido de impulso para generalizar la prescripción de antibióticos asociados con la cirugía del tercer molar <sup>30</sup>.

Sin embargo, una serie de ensayos clínicos posteriores cuestionaron la eficacia de la profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar debido a que la incidencia de complicaciones postoperatorias es relativamente baja y por lo general no amenazan la vida del paciente; la frecuencia de osteítis después de la extracción de terceros molares varía entre el 0 – 50 %, aunque no llega al 15 % en la mayoría de las series publicadas y la prevalencia de la infección de la herida quirúrgica es inferior al 6 %<sup>55</sup>. Considerando que el primer principio de la profilaxis antibiótica es que el procedimiento quirúrgico debe tener un riesgo significativo de infección, esta baja tasa de complicaciones no apoyaría el uso rutinario de la profilaxis antibiótica; considerándola innecesaria por aportar beneficios leves y relativos a la cicatrización postoperatoria y no a la tasa de infección postquirúrgica. Además, el potencial de reacción adversa a la terapia antibiótica superaría cualquier posible disminución de la infección<sup>26</sup>.

Otros investigadores consideran que las complicaciones tras la cirugía se deben al trauma del procedimiento en sí y no a los acontecimientos infecciosos, y por lo tanto, no creen que los antibióticos sean beneficiosos, sino que recomiendan el uso de antiinflamatorios<sup>31, 40</sup>.

Happonen et al<sup>85</sup>, estudiaron el uso profiláctico de la penicilina y el tinidazol para la cirugía del tercer molar en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Concluyendo que ni la penicilina ni el tinidazol tienen ventajas sobre el placebo para el tratamiento profiláctico con antibióticos en la cirugía del tercer molar. Por su parte, Curran et al, en su estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, compararon la terapia antibiótica con un placebo, evaluando la incidencia de la infección, trismo, inflamación y dolor. No encontraron diferencias entre el tratamiento experimental y el control, por lo que los autores concluyen que no hay justificación para el uso rutinario de antibióticos para la cirugía del tercer molar<sup>26</sup>.

En las dos revisiones de la literatura realizadas por Mac Gregor<sup>49</sup> y Sands<sup>86</sup> respectivamente, se concluye que si están indicados los antibióticos, será sólo en los casos más complicados, añadiendo que la decisión se puede tomar después de la cirugía, en lugar de administrar antibióticos sistemáticamente, ya que Mac Gregor y Addy<sup>49</sup>, al evaluar la penicilina frente a un placebo, observaron una disminución del trismo e inflamación con el uso de la penicilina, pero en el más bajo nivel de significación<sup>49</sup>.

Bystedt y Nord, también recomiendan el uso de antibióticos sólo después de cirugías traumáticas y no para uso rutinario, ya que en su estudio observaron que el dolor y la cicatrización de la herida fueron mejores con el tratamiento antibiótico, pero 7 días después de la intervención, cuando todos los síntomas ya eran inferiores y pocos pacientes tenían problemas en ese momento, demostrando así que estos beneficios tienden a ser mínimos y por lo general ocurren a finales de la cicatrización <sup>26</sup>.

A pesar de que la profilaxis antibiótica rutinaria ha sido cuestionada con frecuencia debido a su dudosa eficacia, las posibles reacciones alérgicas y anafilácticas y el riesgo de inducir resistencias a los fármacos, no se ha abandonado la práctica de la prescripción de antibióticos para la prevención de las complicaciones postoperatorias después de la cirugía del tercer molar <sup>30, 87</sup>. Los resultados contradictorios de recientes ensayos clínicos controlados aleatorizados han causado gran confusión en la práctica clínica, con defensores <sup>67, 74, 75, 88, 89</sup>, y detractores de la profilaxis antibiótica <sup>35, 48, 90, 91</sup>.

Peterson <sup>92</sup>, establece los principios de la profilaxis antibiótica <sup>92</sup>:

1. El procedimiento quirúrgico debe tener un riesgo significativo de infección <sup>55</sup>.
2. Seleccionar el antibiótico correcto para el procedimiento quirúrgico; el antibiótico debe ser preferiblemente bactericida, el menos tóxico disponible y eficaz frente a los estreptococos facultativos ya que habitualmente son los primeros microorganismos invasores en las infecciones orales <sup>40</sup>.
3. El nivel del antibiótico debe ser alto y su tiempo de administración será el correcto.
4. Se utilizará la exposición antibiótica más corta y eficaz.

El uso de la terapia antibiótica está bien establecida en el tratamiento de infecciones agudas odontogénicas y no odontogénicas causadas por microorganismos susceptibles y para la profilaxis de la infección local y diseminación sistémica en cirugías limpia contamina o contaminada, en la prevención de la endocarditis bacteriana subaguda tras procedimientos intraorales en los pacientes después de la implantación de prótesis articulares y en la prevención de la infección en pacientes inmunocomprometidos <sup>35, 67, 69, 72</sup>.



En el documento de consenso publicado por Gutierrez-Pérez et al <sup>93</sup>, en 2006, se establecen las indicaciones de la profilaxis antibiótica en los procedimientos quirúrgicos orales. La profilaxis antibiótica en pacientes sanos sólo se recomienda en el caso de extracción de dientes retenidos, cirugía periapical, cirugía ósea, cirugía de implantes, injertos óseos y la extirpación de tumores benignos. En sujetos con factores de riesgo de infección local o sistémica, incluyendo pacientes oncológicos, individuos inmunodeprimidos, pacientes con trastornos metabólicos como diabetes y pacientes esplenectomizados, la cobertura de la profilaxis antibiótica se debe administrar siempre antes de realizar cualquier procedimiento invasivo <sup>93</sup>.

Bascones et al <sup>66</sup>, en el documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos, sugiere que el tratamiento debe proporcionarse en algunas situaciones agudas de infección odontogénica de origen pulpar como complemento al tratamiento de conductos radiculares, en gingivitis úlcero necrotizante, abscesos periapicales, periodontitis agresiva e infecciones graves de las fascias y tejidos profundos de la cabeza y el cuello. No se recomienda el tratamiento con antibióticos en la gingivitis crónica o abscesos periodontales (excepto si hay diseminación) <sup>66, 75</sup>.

Tradicionalmente, los derivados betalactámicos como penicilina, ampicilina y amoxicilina; antibióticos de amplio espectro, se han considerado los fármacos de elección en el tratamiento de las infecciones odontógenas, siempre que no haya alergias o intolerancias, porque su espectro de actividad coincide con las bacterias de la cavidad bucal aerobias y anaerobias <sup>69, 72, 93, 94</sup>. Aunque el papel de las bacterias anaerobias se ha destacado en las complicaciones postoperatorias, ambos tipos de bacterias están en asociación con los terceros molares y los resultados de los estudios confirman su eficacia en la reducción de la frecuencia de osteítis alveolar e infección de la herida quirúrgica <sup>30</sup>. Así, autores como Berini <sup>78</sup>, consideran que las penicilinas naturales y las semisintéticas (amoxicilina 500 mg/ 8 h VO o 1000 mg/ 12 h VO) son la primera opción para la profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar <sup>78</sup>.

La clindamicina se considera el tratamiento alternativo en las infecciones odontogénicas en aquellos pacientes alérgicos a penicilina debido a su buena tolerancia, la baja aparición de resistencias y la alta concentración del fármaco alcanzada en el hueso<sup>67, 69, 73 - 75</sup>. Se recomienda administrar 300 mg/ 6 h, ya que es la dosis mínima eficaz de este antimicrobiano y no es recomendable recurrir a dosis más altas porque se vería favorecida la aparición de efectos adversos<sup>71</sup>.

Sin embargo, estos agentes se han dejado de utilizar de forma aislada en los últimos 10 – 15 años como consecuencia de la proliferación gradual de cepas productoras de betalactamasas; cepas resistentes a los antibióticos betalactámicos y responsables del fracaso terapéutico<sup>67, 68, 93, 94</sup>. Más de la mitad de los bacilos anaerobios gramnegativos, incluyendo *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* y *Bacteroides spp* son productores de betalactamasas, y su proporción se está incrementando<sup>31</sup>. Esto, junto con el aumento en el número de pacientes alérgicos a betalactámicos, ha hecho que en los últimos años se hayan propuesto antibióticos alternativos para prevenir y tratar las complicaciones derivadas de la cirugía del tercer molar, incluyendo metronidazol, clindamicina y azitromicina. Sin embargo, actualmente, los resultados en cuanto a su eficacia no son concluyentes<sup>55</sup>.

Algunas publicaciones recogen la gravedad de la situación en España, donde el elevado consumo de antibióticos y la rápida incorporación de nuevas moléculas antimicrobianas al arsenal terapéutico, han propiciado la elevada tasa de resistencia antimicrobiana, que es una de las más altas de la Unión Europea. Ante esta situación, en los últimos años se están buscando vías para mejorar el uso de estos fármacos fundamentalmente con dos objetivos: asegurar que se administre el antibiótico indicado a las dosis e intervalos adecuados y evitar la aparición de cepas bacterianas resistentes<sup>71</sup>, por lo que se ha sugerido la utilización combinada de antibióticos que ejerzan un efecto sinérgico sobre la variada flora odontopatógena, como: amoxicilina/ ácido clavulánico, espiramicina/ metronidazol, penicilina/ metronidazol, ampicilina/ sulbactam o piperacilina/ tazobactam; estos últimos especialmente en pacientes graves hospitalizados, que precisan antibióticos a altas dosis y por vía parenteral<sup>65, 75</sup>.

La asociación de una penicilina con un inhibidor de betalactamasas como amoxicilina/ ácido clavulánico, restablece la actividad de la primera frente a dichas bacterias, por lo que ha pasado a ser el tratamiento de elección en el manejo de las infecciones odontogénicas en el adulto gracias a su amplio espectro de actividad y al incremento en la prevalencia de microorganismos productores de betalactamasas. Además, debido a su amplio espectro antibacteriano, constituye una opción profiláctica adecuada para la extracción del tercer molar<sup>55, 66, 72, 75</sup>. Se utilizará amoxicilina 875 mg/ ácido clavulánico 125 mg pauta cada 8 horas, con lo que se logra superar durante mayor tiempo la CMI y mejora el perfil de curación de los pacientes, al tiempo que se genera un menor número de resistencias. Esta elección se debe a su facilidad de administración y a su acción bactericida, especialmente frente al grupo de los *Streptococcus*<sup>93</sup>.

Los regímenes más adecuados de amoxicilina/ ácido clavulánico serían 500 mg/ 8 horas, por ser la mínima dosis eficaz de amoxicilina, o 1000 mg/ 12 horas por ser mayor el intervalo de dosificación, de modo que el número de tomas diarias se reduce de tres a dos. La administración de 500 mg/ 8 horas implica la administración conjunta de 125 mg de ácido clavulánico, lo que supone una dosis diaria de 375 mg que podría favorecer la aparición de trastornos digestivos asociados al inhibidor de betalactamasas. Por otro lado, en el mercado no existe ninguna formulación con amoxicilina/ ácido clavulánico que incluya 1000 mg de amoxicilina, por lo que sería necesario administrar conjuntamente un comprimido de 500 mg de amoxicilina más otro de 500/ 125 mg de amoxicilina/ ácido clavulánico cada 12 horas<sup>71</sup>. Esto podría disminuir la adherencia al tratamiento por parte del paciente y conducir al abandono del mismo, lo que contribuiría a la aparición de resistencias bacterianas<sup>66</sup>.

El cumplimiento terapéutico es clave para evitar la aparición de resistencias, por lo que se ha de maximizar la aceptación por parte del paciente<sup>72</sup>. En este sentido, Martínez-Lacasa<sup>31</sup>, ha demostrado que la nueva presentación, mejorada farmacocinéticamente, de amoxicilina/ ácido clavulánico 1000/ 62,5 mg es una reciente formulación de liberación sostenida que contiene una capa de liberación inmediata de trihidrato de amoxicilina más clavulanato de potasio y una capa de liberación sostenida de amoxicilina sódica. Se administran dos comprimidos cada 12 horas; amoxicilina/ ácido clavulánico 2000/ 125 mg (Augmentine Plus®) consiguiéndose concentraciones

sostenidas más altas de amoxicilina en sangre, por lo que se prevé que esta nueva formulación mejore la cobertura de los *Streptococcus viridans* penicilina – resistente, en comparación con las formulaciones convencionales de liberación inmediata, manteniendo al mismo tiempo su actividad frente a bacterias anaerobias, incluyendo las cepas productoras de betalactamasas. Esta formulación también permite aumentar el intervalo entre dosis, lo que hace posible una administración dos veces al día en lugar de tres, con la consiguiente mejora del cumplimiento. Así mismo, se consigue una resolución más rápida de los síntomas y una reducción en el consumo de analgésicos <sup>31</sup>, 66, 75, 93.

El tratamiento preventivo de la formulación de liberación sostenida de amoxicilina/ ácido clavulánico 2000/ 125 mg, administrado postoperatoriamente dos veces al día durante 5 días, reduce considerablemente la tasa de infección local tras la extracción del tercer molar con ostectomía. Así mismo, la profilaxis con una dosis única de amoxicilina/ ácido clavulánico antes de la cirugía es beneficiosa en procedimientos simples y puede estar indicada en los casos en que no se realiza ostectomía. Ambas, la pauta profiláctica y terapéutica, muestran una mayor reducción del dolor el tercer día posterior a la cirugía en comparación con el grupo placebo <sup>31</sup>.

En general, la nueva formulación de amoxicilina/ ácido clavulánico 2000/ 125mg, es bien tolerada. La diarrea leve o moderada es el efecto adverso más frecuente con una incidencia del 10,7 % <sup>31</sup>. En la literatura, se estima que el 10 – 25 % de los pacientes tratados con amoxicilina/ ácido clavulánico desarrollan diarrea, comparado con el 2 – 5 % de los que reciben otros antibióticos incluyendo las fluoroquinolonas <sup>55</sup>. Las reacciones adversas a la amoxicilina profiláctica son muy poco frecuentes y las reacciones anafilácticas fatales son mucho menos frecuentes (1/10000 pacientes). Las aminopenicilinas como la ampicilina y la amoxicilina pueden producir leucopenia, neutropenia, hepatotoxicidad leve e inhiben la agregación plaquetaria <sup>55</sup>.

Amoxicilina (1000 mg/ 12 horas), Amoxicilina/ ácido clavulánico (500 mg/ 8 horas o 1000 mg/ 12 horas) y clindamicina (300 mg/ 6 horas), entre los antibióticos con actividad dependiente de tiempo y moxifloxacino (400 mg/ 24 horas) entre los dependientes de concentración, muestran índices de eficacia adecuados frente a los microorganismos más frecuentemente implicados en las infecciones odontogénicas

(*Streptococcus viridans*, *Peptostreptococcus spp*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum*). La amoxicilina/ ácido clavulánico, clindamicina y moxifloxacino se presentan como los antibióticos más adecuados que se deben utilizar para el tratamiento de este tipo de infecciones <sup>71</sup>.

Kirkwood <sup>69</sup>, en una revisión sobre el uso de antibióticos en infecciones orofaciales, consideró que la creciente presencia de bacterias resistentes a la penicilina ha causado que otros antibacterianos, en particular la clindamicina, se haya convertido en el fármaco de elección para el tratamiento de las infecciones odontogénicas, debido a su buena tolerancia, baja aparición de resistencias y alta concentración del fármaco alcanzada en el hueso <sup>69</sup>. Sin embargo, Swift et al <sup>72</sup>, indican que a pesar de la reciente introducción de muchos nuevos antimicrobianos, ninguno ha demostrado un beneficio significativo que justifique su reemplazamiento a los derivados de la penicilina en el tratamiento de las infecciones odontogénicas <sup>69,72</sup>.

El moxifloxacino, es una fluoroquinolona de tercera generación que se utiliza para ampliar el espectro bacteriano. Presenta gran actividad frente a cocos aerobios grampositivos, sobre todo del grupo de *Streptococcus*, bacilos gramnegativos y anaerobios, por lo que resulta adecuado para este tipo de infecciones <sup>55,67,71</sup>.

La administración de moxifloxacino 400 mg/ 24 horas durante 5 días se asocia significativamente con dolor de cabeza, presumiblemente debido a que (junto con trastornos gastrointestinales y tendinitis) constituye el efecto adverso más común de las quinolonas. El moxifloxacino, en comparación con la amoxicilina/ ácido clavulánico, acelera la recuperación funcional postoperatoria de los pacientes y la reincorporación al trabajo. Así mismo, refiere una menor dificultad para realizar la higiene oral y se tolera con anterioridad una dieta de consistencia normal. Por lo tanto, Limeres <sup>55</sup>, sugiere que el moxifloxacino podría ser una opción útil en la cirugía del tercer molar cuando está indicada la administración de antibióticos, especialmente si son alérgicos a betalactámicos, su flora oral es resistente a los macrólidos o son intolerantes a cualquiera de estas familias de antibióticos <sup>55</sup>.

Por su parte, Sobottka et al <sup>84</sup>, tras realizar un estudio en el que se aislaron 87 patógenos de 37 pacientes con abscesos odontogénicos, concluyeron que el 100 % eran sensibles a la amoxicilina/ ácido clavulánico. También se obtuvieron excelentes resultados con las fluoroquinolonas (moxifloxacino y levofloxacino), con una sensibilidad del 98 % de todas las cepas, aunque los resultados fueron algo más discretos (sensibilidad en el intervalo de 70 – 75 %) con doxiciclina, clindamicina y penicilina <sup>67, 84</sup>.

Los resultados del meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados realizado por Ren <sup>30</sup>, indican que los antibióticos sistémicos son eficaces en la reducción de la frecuencia de osteítis alveolar e infección de la herida después de la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores impactados. Por término medio, los pacientes que recibieron antibióticos sistémicos tienen 2,2 veces menos probabilidades de desarrollar osteítis alveolar y 1,8 veces menos probabilidades de desarrollar infección de la herida después de la cirugía del tercer molar. Los antibióticos de amplio espectro, efectivos frente a bacterias aerobias y anaerobias, representados por diversos derivados de la penicilina y los antianaerobios de espectro reducido, representados por el metronidazol, fueron eficaces para reducir la frecuencia de osteítis alveolar, pero el metronidazol no fue tan eficaz como los antibióticos de amplio espectro para reducir las infecciones postoperatorias de la herida, lo que podría indicar que las bacterias anaerobias juegan un papel menor en las infecciones de la herida de los tejidos blandos que en el alveolo de la osteítis alveolar <sup>30</sup>.

Se han realizado varios estudios evaluando el metronidazol frente a un placebo y no se han encontrado diferencias significativas respecto a la incidencia de infecciones, pero si se han identificado pacientes que tuvieron que retirarse del grupo de metronidazol debido a las náuseas <sup>26</sup>.

Bresco-Salinas et al <sup>74</sup>, en un estudio clínico de 64 pacientes con infección aguda de origen pulpar y pericoronaritis, encontraron que los gérmenes aislados más frecuentemente en la zona de infección son el *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella* y *Actinobacillus*. En el estudio de la sensibilidad a diferentes antibióticos, encontraron que la amoxicilina simple y la asociación amoxicilina/ ácido clavulánico ofrecen muy buenos resultados en el control

in vitro de la mayoría de los gérmenes identificados (resistencias < 10 %), aunque en *Bacteroides* y *Prevotella intermedia* la tasa de resistencia bacterianas estaba en el intervalo de 25 %. Los antibióticos de uso común en la práctica odontológica, tales como eritromicina, metronidazol o azitromicina, resultaron ser ineficaces en su aplicación en más del 30 % de las cepas (39,1 %, 50,5 % y 33,2 %, respectivamente). Linezolid (Zyvoxid®) fue el antibiótico con el mejor rendimiento, mostrándose eficaz en el 94,6 % de las cepas. Este antibiótico pertenece a la familia de las oxazolidinonas, que actúan inhibiendo la síntesis proteica y son eficaces frente a los gérmenes multirresistentes grampositivos y anaerobios. Los autores concluyen que algunos antibióticos que hasta ahora se consideraban efectivos en las infecciones odontogénicas como es el caso del metronidazol, eritromicina y azitromicina, presentan un alto índice de resistencias bacterianas <sup>74</sup>.

Por otro lado, Liñares y Martín-Herrero, consideran que la amoxicilina/ ácido clavulánico es la opción con el menor número de cepas resistentes. La amoxicilina muestra resistencias en un 30 – 80 % de todas las cepas de *Prevotella* y *Porphyromonas* y los macrólidos son poco eficaces. Sin embargo, en este estudio, la clindamicina y el metronidazol fueron activas contra todos los patógenos examinados, a excepción de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* <sup>67, 68</sup>.

Los autores concluyen que la amoxicilina simple se sigue considerando el antibiótico de elección en las infecciones odontogénicas y además, la presencia de ácido clavulánico no supone una ventaja decisiva en el tratamiento de estos pacientes. Así mismo, la clindamicina debería ser la alternativa en caso de fracaso del tratamiento con amoxicilina y/o amoxicilina/ ácido clavulánico, al igual que en aquellos pacientes alérgicos a la penicilina <sup>30, 31, 67, 74</sup>.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**



## 2. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La extracción de los terceros molares retenidos constituye en la práctica de la cirugía bucal una de las intervenciones más realizadas actualmente, ya que se trata de los dientes que más sufren el fracaso de su erupción. Así mismo, el dolor y la morbilidad asociados con la extracción del tercer molar son bien conocidos, y la extracción quirúrgica de los terceros molares impactados ha sido ampliamente utilizada durante años como modelo de evaluación de analgésicos, esteroides, antibióticos, sedación y anestesia general.

Debido al medio ambiente polimicrobiano en el que se desarrolla la extracción del tercer molar, la mayoría de las complicaciones postoperatorias que se derivan de esta intervención son de carácter infeccioso y están generalmente asociadas con la contaminación bacteriana, por lo que se requiere la prescripción de antibióticos para prevenir y reducir la frecuencia de estas complicaciones postoperatorias.

Lo más habitual es recurrir a antimicrobianos de amplio espectro como la amoxicilina, debido a la composición de la flora oral (mixta y muy compleja). Sin embargo, existe gran controversia sobre si es necesario o no asociarles ácido clavulánico. Esto es importante por dos motivos fundamentalmente; el desarrollo de resistencias bacterianas al propio ácido clavulánico y el gran porcentaje de molestias gastrointestinales que se asocian a su consumo. De aquí deriva la importancia del desarrollo de este ensayo clínico que compara la efectividad del tratamiento con amoxicilina simple y la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico.

# **3. OBJETIVOS**

### 3. **OBJETIVOS.**

El objetivo general de este estudio consiste en valorar la eficacia de dos pautas diferentes de antibioterapia profiláctica tras la extracción de los terceros molares retenidos; amoxicilina 1000 mg frente a amoxicilina 875 mg con ácido clavulánico 125 mg. Ambos administrados cada 8 horas y durante un periodo de cinco días, acompañados de ibuprofeno 600 mg cada 8 horas y paracetamol 500 mg como analgésico de rescate.

Los objetivos específicos de este estudio son:

1. Conocer qué pauta antibiótica de las propuestas es más eficaz en la prevención de las complicaciones infecciosas tras la cirugía de los terceros molares mandibulares retenidos.
2. Reducir el desarrollo de complicaciones postoperatorias: fiebre, dolor, inflamación, infecciones...
3. Valorar la eficacia de la administración de amoxicilina únicamente frente a su asociación con ácido clavulánico en el protocolo de tratamiento habitual en cuanto a la prevención de complicaciones infecciosas.
4. Aumentar la adhesión al tratamiento por parte de los pacientes al proponer un protocolo más corto (cinco días en lugar de siete).

# **4. HIPÓTESIS NULA**

#### 4. **HIPÓTESIS NULA.**

El tratamiento antibiótico con amoxicilina/ ácido clavulánico 875/ 125 mg cada 8 horas durante cinco días disminuye, de forma estadísticamente significativa, la aparición de complicaciones infecciosas tras la extracción de terceros molares retenidos, respecto al uso de 1000 mg de amoxicilina simple cada 8 horas durante cinco días.

# **5. MATERIAL Y MÉTODO**

## 5. MATERIAL Y MÉTODO.

### 1. Diseño del estudio.

Se trata de un estudio experimental controlado, aleatorizado, prospectivo y a doble ciego, de dos grupos paralelos. En este estudio comparativo se evaluará la eficacia y seguridad clínica de dos pautas diferentes de antibioterapia profiláctica en la prevención de las complicaciones infecciosas tras la cirugía de los terceros molares incluidos o semiincluidos. Los productos en investigación son la amoxicilina 1000 mg frente a la amoxicilina 875 mg con ácido clavulánico 125 mg (Anexo I).

#### 1.1. Aspectos éticos de la investigación.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas vigentes en la Unión Europea (BCP de Julio de 1990) y conforme a la Declaración de Helsinki, sus enmiendas de Tokio y Venecia y el Real Decreto Español del 16 Abril de 1993.

El protocolo ha sido revisado y aprobado por la el Comité Ético de la Universidad de Sevilla (Anexo II). Así mismo, antes de iniciar el ensayo, los pacientes serán adecuadamente informados, aceptarán participar en el estudio y se obtendrá su consentimiento informado por escrito (Anexo III).

#### 1.2. Sujetos del estudio.

Los pacientes acudirán al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla para ser intervenidos de la cirugía de cordales. El monitor del estudio podrá estar presente para asegurar la calidad del mismo. Las intervenciones serán realizadas por los cirujanos, que variarán según el día, por la imposibilidad de que sea uno sólo quien opere todos los casos. Todos los cirujanos que participen en el ensayo contarán con similar grado de formación y hábito quirúrgico. De este modo, las extracciones serán realizadas por médicos residentes de 1º y 2º año, y por alumnos del Máster de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla de 2º y 3º curso.

Los sujetos de estudio serán pacientes adultos, de edades comprendidas entre los 18 y 60 años, de ambos sexos, con diagnóstico clínico – radiológico de retención de los terceros molares en los que esté indicada su extracción. Deben cumplir todos y cada uno de los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

### 1.3. Criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión para el estudio experimental denominado “Tratamiento antibiótico post– extracción de terceros molares incluidos: “Amoxicilina vs amoxicilina/ ácido clavulánico” son:

1. Hombres y mujeres de 18 a 60 años.
2. Pacientes que presenten indicación de extracción de terceros molares inferiores incluidos, sin infección local previa (pericoronaritis, abscesos).
3. Pacientes con historial médico normal y sin anomalías clínicamente relevantes a criterio del investigador.
4. Pacientes programados para la extracción bajo anestesia local de terceros molares total o parcialmente incluidos que requieran manipulación ósea (grado de dificultad moderado según Koerner).
5. Pacientes mentalmente competentes, capaces de dar su consentimiento informado por escrito antes de incorporarse al estudio.
6. Pacientes que se comprometan a tener buena higiene oral tras la cirugía.
7. Pacientes que se comprometan a responder al cuestionario postoperatorio y acudir a las revisiones.



Los criterios de exclusión para este estudio experimental son los siguientes:

1. Incumplimiento de uno o todos los criterios de inclusión (uno sólo es excluyente).
2. Pacientes menores de edad.
3. Pacientes cuyo estado de salud contraindique la Cirugía Oral: Diabetes Mellitus, corticoterapia, SIDA, inmunodepresión, trastornos de la coagulación...
4. Antecedentes de alergia o hipersensibilidad a los fármacos estudiados.
5. Infección local previa: pericoronatitis, abscesos.
6. Tratamiento antibiótico previo a la intervención (un mes).
7. Patología sistémica que requiera tratamiento antibiótico profiláctico.
8. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
9. Pacientes cuyo tercer molar retenido no esté clasificado entre los grados 4 – 7 de Koerner.
10. Extracciones de duración superior a 30 minutos (desde el inicio de la incisión hasta el final de la sutura).
11. Pacientes que no se comprometan a responder al cuestionario postoperatorio y acudir a las revisiones.
12. Pacientes que presenten mala higiene.
13. Pacientes con antecedentes de dependencia de drogas o alcohol.

14. Pacientes que reciban tratamiento concomitante con otros fármacos en investigación o que hayan participado en otro ensayo clínico durante las cuatro semanas anteriores a su incorporación en este estudio experimental.
15. Pacientes incapaces de comprender la naturaleza del estudio por cualquier otro motivo (nivel cultural, conocimiento del idioma...) o si el investigador sospechara que no van a colaborar con los procedimientos del estudio.

#### 1.4. Variables del estudio.

La variable independiente en este estudio es la administración o no de ácido clavulánico dentro del tratamiento antibiótico postquirúrgico. Se trata por tanto de una variable categórica de dos valores.

Las variables dependientes del estudio pueden dividirse en dos grandes grupos:

1. Relativas al desarrollo o no de complicaciones infecciosas. Se entenderá positiva esta variable, considerando que existe algún tipo de infección postquirúrgica, cuando se produzca cualquiera de las siguientes situaciones:
  - 1.1. Presencia de exudado purulento a través del alveolo del cordal (mal sabor de boca, halitosis con o sin dolor) y/o excesiva inflamación con fluctuación. En el momento de la revisión clínica postoperatoria, el investigador debe inspeccionar el lecho quirúrgico y si aparece algún tipo de secreción o exudado purulento se registrará.
  - 1.2. Persistencia de la inflamación facial, más otros signos como dolor (persistente tras 48 horas o incrementando), aumento de calor en la zona, eritema y/o fiebre (superior a 38 °C transcurridas 48 horas) sin causa justificable. Se considerará que el paciente sufrió algún proceso febril durante el postoperatorio si la temperatura corporal aumentó por encima de los 38 °C, ya que la temperatura puede aumentar ligeramente unas décimas debido al edema postquirúrgico tras la extracción del cordal y se reducirá en los cinco días posteriores.

1.3. Dolor intenso y punzante no controlable con analgésicos que sugiera alveolitis seca postextracción. El desarrollo o no de una alveolitis seca debe ser examinado rigurosamente. Los criterios que el investigador empleará para diagnosticar positivamente este tipo de complicación son los siguientes:

- Presencia de coágulo necrótico intraalveolar o por el contrario, ausencia de signos de una mínima eficacia coagulativa.
- Olor fétido característico.
- Desarrollo de un dolor muy intenso que no cede con analgésicos, especialmente a partir del tercer día postoperatorio.

1.4. Inflamación exagerada y persistente en el tiempo. Tras la extracción quirúrgica, se desencadena de manera fisiológica un proceso inflamatorio como reacción ante la agresión que tiende a reparar el daño causado. Sin embargo, un aumento de la tumefacción después del tercer día puede indicar la existencia de infección, en lugar de la continuación del edema postquirúrgico. El investigador registrará el grado de inflamación que presenta el paciente.

1.5. Persistencia de la limitación de la apertura bucal tras cinco días. Los valores estándar de máxima apertura oral oscilan entre 50 – 60 mm; distancia interincisiva de los centrales superiores e inferiores cuando el paciente se encuentra en máxima apertura. En el caso de pacientes edéntulos será la distancia entre ambos rebordes alveolares en la zona incisiva. Esta medida disminuirá significativamente en los días posteriores a la cirugía y recuperará sus valores normales transcurridos cinco días desde la intervención. El investigador comprobará que el paciente, en máxima apertura, puede introducirse en la boca dos dedos superpuestos verticalmente, lo que equivaldría a una apertura bucal aproximada de 35 – 40 mm. Si esto no fuese posible, el trismo severo podría ocultar un cuadro inflamatorio excesivo con edema importante o un proceso infeccioso.

2. Relativas al desarrollo del postoperatorio. El investigador debe registrar la calidad de vida del paciente durante el postoperatorio, a través de las siguientes variables:

2.1. Dolor. Se preguntará al paciente si presenta dolor en la zona intervenida. Es importante resaltar que la percepción del dolor es algo subjetivo de cada paciente y por lo tanto, el investigador deberá diferenciar entre las sensaciones de molestias e irritabilidad o el dolor propiamente dicho. Se le pedirá al paciente que valore la intensidad de las molestias postoperatorias en una escala ordinal del cero (ausencia de molestias) al diez (el peor dolor imaginable).

2.2. Analgesia de refuerzo. Un buen indicador del nivel de discomfort es la toma o no de los analgésicos de refuerzo, ya que durante las primeras horas puede no ser suficiente con los antiinflamatorios pautados para el control del dolor y el edema. El investigador preguntará al paciente si necesitó o no tomar este tipo de fármacos para controlar el dolor residual y su cantidad.

2.3. Molestias gastrointestinales que puedan asociarse al consumo de ácido clavulánico. El investigador debe preguntar al paciente si sufrió este tipo de trastornos a lo largo del proceso postoperatorio. Deben tenerse en cuenta un aumento significativo en el número de deposiciones diarias, la aparición de diarreas...

#### 1.5. Cálculo del tamaño de la muestra.

Supuesto que un 30 % de los pacientes tratados con uno de los fármacos desarrolle infección, y supuesto que queramos detectar un 15 % de desviación respecto al mismo, con un error alpha del 5 % y un error beta del 20 %, el tamaño muestral se situaría en 51 pacientes por grupo.

## 2. **Protocolo de intervención.**

Una vez que los pacientes hayan sido diagnosticados de su inclusión dentaria, se les haya informado convenientemente de la naturaleza del estudio, den su consentimiento y cumplan todos los requisitos para ser incluidos en el estudio experimental, serán protocolizados de la misma manera para ser intervenidos.

Como medida antiséptica preoperatoria, los pacientes realizarán enjuagues preoperatorios con clorhexidina al 0,2 %. Se utilizará como anestésico local una ampolla de lidocaína al 2 % con adrenalina 1:100.000, excepto en los pacientes que presenten hipersensibilidad a la misma, en los cuales se usará otro compuesto tolerado por el paciente para realizar el bloqueo troncular del nervio dentario inferior del lado que se vaya a intervenir. La asociación de adrenalina permitirá que la anestesia sea más duradera y exista un menor sangrado en el campo operatorio. Seguidamente se bloqueará el nervio lingual del mismo lado y se completará la anestesia con el bloqueo del nervio bucal a nivel vestibular. No se aceptarán en el ensayo aquellos pacientes en los que sea necesario inyectar más de cuatro carpules de anestesia ni aquellos en los que se realice una técnica anestésica intraligamentosa. Todos los datos y detalles de la intervención quedarán reflejados en la hoja de datos operatorios del paciente.

Cuando el paciente se encuentre perfectamente anestesiado, se realizará la incisión con un mango de bisturí redondo y hoja del número 15. En todos los casos la incisión será suave pero firme, incidiendo en el hueso subyacente para delimitar así un colgajo mucoperióstico. Se practicará la misma incisión en bayoneta que consta de tres trazos: el primero de ellos se realizará a nivel del triángulo retromolar hasta distal del segundo molar si está completamente incluido o hasta la zona más distal del cordal. El segundo trazo comienza en el surco gingival distal del segundo molar, rodeándolo ligeramente hasta el ángulo mesiovestibular, donde se inicia el tercer trazo consistente en una descarga vertical con un trazo de arriba abajo y de atrás hacia delante hacia el fondo del vestíbulo buscando la mucosa oral.

A continuación se despegará el colgajo mucoperióstico con el extremo activo de un periostotomo de Prichard. En el ángulo de unión del trazo gingival con la descarga vertical mesial, se apoyará el periostotomo sobre el hueso ejerciendo una presión firme pero contenida para despegar la mucosa y el periostio, pero sin desgarrarlos con un trayecto de arriba abajo y de delante hacia atrás hasta llegar a nivel del triángulo retromolar.

Se practicará una ostectomía con fresa redonda de tungsteno del número 8 montada en pieza de mano con abundante irrigación. Se realizará la ostectomía necesaria según los principios de la cirugía bucal para poder descubrir la corona del cordal incluido y posteriormente, con la ayuda de botadores de distintos diámetros, finalizar la exodoncia del cordal.

En el caso de que con la ostectomía no se consiga exodonciar el cordal o si para conseguirlo se necesita eliminar una cantidad de hueso inaceptable, se realizará la odontosección del cordal en función de su anatomía, tamaño de la corona, posición (vertical, horizontal, mesioangular o distoangular), relación con el nervio dentario inferior... La odontosección se realizará con turbina de aire a presión a 300.000 revoluciones por minuto con fresas cilíndricas de diamante o de fisura de carburo de tungsteno, sin llegar hasta la pared lingual. Se finalizará la odontosección con un botador que permitirá su fractura en tallo verde. Así, se simplificará el proceso de movilización y luxación del cordal dentro de su alveolo.

Una vez extraído el cordal, y tras asegurarse de que no ha quedado ningún ápice dentro del alveolo, se realizará un legrado minucioso para eliminar el saco pericoronario y cualquier resto de tejido necrótico o de granulación y se hará un lavado exhaustivo del alveolo con suero fisiológico.

Posteriormente se reposicionará el colgajo y se suturará. Se realizará una aproximación de los tejidos blandos sin tensión intentando obtener un cierre de la herida por primera intención mediante puntos simples con seda natural trenzada de tres ceros (3/0). Se le colocará al paciente una gasa humedecida en la zona de la extracción pidiéndole que muerda ligeramente sobre ella durante 30 minutos para ejercer presión.

Para asegurar la aleatorización del ensayo, se distribuirá a los pacientes en dos grupos según en lugar en el que se realice la intervención; el Hospital Universitario Virgen del Rocío o la Facultad de Odontología.

En función de la pauta antibiótica asignada, los pacientes serán clasificados en dos grupos:

- Grupo A o de tratamiento (test). El tratamiento antibiótico será amoxicilina 1000mg cada 8 horas, durante 5 días en los pacientes atendidos en la Facultad de Odontología.
- Grupo B o de control. El tratamiento antibiótico será amoxicilina 875 mg/ ácido clavulánico 125 mg cada 8 horas, durante 5 días en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

A continuación se le suministrará al paciente una bolsa que contenga el tratamiento antibiótico y analgésico – antiinflamatorio pertinente. Para asegurar la atención del paciente y el cumplimiento del tratamiento, el propio cirujano le explicará la pauta del tratamiento así como las medidas higiénico – dietéticas convenientes: no fumar, aplicar frío en la zona operada durante las primeras horas del postoperatorio, dieta blanda y fría, no enjuagarse... todo ello en las 48 horas siguientes a la extracción. El monitor se limitará a observar y registrar los datos.

Como tratamiento analgésico y antiinflamatorio se le administrará 600 mg de ibuprofeno en comprimidos, pautados cada 8 horas y durante cinco días. En caso de necesitar tratamiento antiálgico de rescate se le prescribirá al paciente paracetamol 500mg cada 8 horas, indicándole que lo use a demanda; cuando le duela.

Queda prohibida la ingesta de cualquier analgésico diferente al citado, antiinflamatorio, antibiótico, tranquilizante o sedante, hipoglucemiante, ácido acetilsalicílico o anticoagulante, en general, cualquier fármaco. Si el paciente incumpliera este requisito será excluido del ensayo clínico.

### 3. **Recogida de la información.**

La recogida de datos será realizada por una única persona que será especialmente entrenada en esta labor por el investigador principal y por los coordinadores (Anexo IV). Para ello se utilizarán cuestionarios estandarizados para evitar posibles sesgos. Cada cuestionario cumplimentado por el entrevistador será revisado por el investigador principal.

#### Desarrollo de cada una de las visitas al centro de estudio y seguimiento del paciente.

- Visita 0. Visita de reclutamiento.

Es la primera visita que el paciente realiza al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

El investigador, tras diagnosticar la inclusión dentaria, explicará al paciente la naturaleza del estudio y le invitará a participar en el mismo. El paciente será adecuadamente informado y el investigador aclarará todas sus dudas. Se obtendrá su consentimiento por escrito, garantizándole que puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de explicación alguna y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos. El consentimiento informado se recoge en el Anexo III.

A continuación, el investigador comprobará que cumple con todos los requisitos de inclusión y ninguno de exclusión para poder participar en el estudio experimental mediante la realización de una historia clínica detallada. Tras realizar el screening de los pacientes, y valorar su posibilidad de participación en el estudio, se les asignará un número de identificación.

- Visita 1. Día de la cirugía.

Se realizará la extracción del tercer molar incluido o semiincluido siguiendo el protocolo establecido. A continuación, en función del lugar en el que se haya realizado la intervención; el Hospital Universitario Virgen del Rocío o la Facultad de Odontología, se le suministrará al paciente una bolsa con la pauta antibiótica asignada y el analgésico – antiinflamatorio pertinente.



Se informará a los pacientes que si aparece dolor severo o signos de inflamación agravados, que no se puedan justificar por otras causas y no mejoren tras el tratamiento antibiótico, acudan al centro donde se le realizó la extracción.

- Cuestionario telefónico. A los 6 días de la intervención.

El investigador preguntará al paciente sobre las variables dependientes del estudio para realizar la valoración de su calidad de vida durante el postoperatorio, así como el posible desarrollo o no de complicaciones infecciosas.

Signos evaluados:

1. Realización del tratamiento completo con el fármaco asignado correctamente cada 8 horas.
2. Necesidad de analgesia de refuerzo ¿Cuántos?
3. Criterios de infección.
  - 3.1. Presencia de exudado purulento a través del alveolo del cordal (mal sabor de boca, halitosis con o sin dolor) y/o excesiva inflamación con fluctuación.
  - 3.2. Persistencia de la inflamación facial, más otros signos como dolor (persistente tras 48 horas o incrementando), aumento de calor de la zona, eritema y/o fiebre (superior a 38 °C transcurridas 48 horas) sin causa justificable.
  - 3.3. Dolor intenso y punzante no controlable con analgésico que sugiera alveolitis seca.
  - 3.4. Inflamación exagerada y persistente en el tiempo.
  - 3.5. Persistencia de la limitación de la apertura bucal tras cinco días.

4. Molestias gastrointestinales que puedan asociarse al consumo de ácido clavulánico.

Si el paciente responde de forma afirmativa a cualquiera de los criterios de infección, será citado al día siguiente para realizar la inspección clínica de la herida quirúrgica.

- Visita 2. A los 7 días de la intervención. Primera revisión postoperatoria.

El investigador inspeccionará el lecho quirúrgico valorando:

- La presencia de algún tipo de secreción o exudado purulento.
- Persistencia de la inflamación facial.
- Presencia de coágulo necrótico intraalveolar o ausencia de signos de coagulación.
- Persistencia de la limitación de la apertura.

Si cualquiera de estos puntos resulta positivo durante la inspección clínica, se considerará que se ha desarrollado algún tipo de infección en la herida quirúrgica.

En el caso de alveolitis seca, se realizará un legrado minucioso del alveolo y se irrigará abundantemente con suero salino estéril. En caso de presencia de exudado purulento se prescribirá una nueva pauta antibiótica con amoxicilina 875 mg/ clavulánico 125 mg. Así mismo, se realizará la retirada de la sutura.

- Visita 3. A los 28 – 32 días de la intervención.

Durante la segunda revisión postoperatoria, se valorará, en aquellos casos en los que se consideró que se había desarrollado algún tipo de infección en la herida quirúrgica, la evolución sintomática de la misma y la calidad de vida del paciente durante el postoperatorio.

#### 4. **Tratamiento de la información.**

Se ha diseñado un conjunto de archivos computerizados en una base de datos relacional para el almacenamiento y manipulación de la información recogida en los cuadernillos. Los datos serán almacenados en una hoja de cálculo en Microsoft Excel 2010 (Anexo V). Los datos así almacenados pueden manejarse con comodidad y exportarse o importarse sin problemas al programa de gráficos y al de análisis estadístico (SPSS).

#### 5. **Análisis estadístico.**

Se empleará el paquete informático SPSS 13.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). El análisis estadístico constará en un primer momento de un análisis descriptivo de los datos obtenidos, aunque posteriormente se utilizarán los siguientes test:

- Test de Chi cuadrado. Para la comparación de dos o más grupos en cuanto a variables cualitativas.
- Test de Student o ANOVA. Para la comparación de dos o más medidas de grupos en variables cuantitativas.

El grado de significación estadístico será aceptado cuando  $p < 0,05$ .

# **6. RESULTADOS**

## 6. RESULTADOS.

### 1. Características de los pacientes.

Estos datos se refieren al total de los pacientes del estudio una vez excluidos los alérgicos a penicilinas, los que no realizaron el tratamiento antibiótico completo, o aquéllos con los que no fue posible contactar para realizar el cuestionario telefónico.

Participaron en el estudio un total de 143 pacientes, de los cuales 56 (39,2 %) fueron intervenidos en la Facultad y 87 (60,8 %) en el Hospital. La distribución de los pacientes según el lugar en el que se realizó la intervención se recoge gráficamente en la Figura 9.

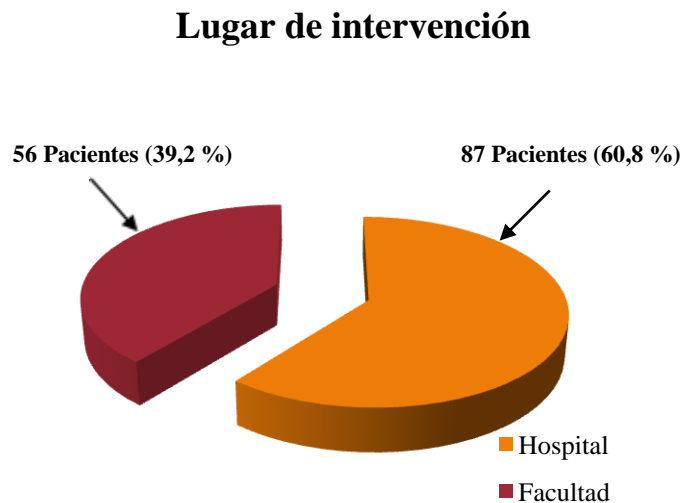


Figura 9. Distribución de los pacientes según el lugar de intervención.

De los 143 pacientes, 55 (38,5 %) fueron varones y 88 (61,5 %) mujeres. Con respecto a la distribución por sexo según el lugar de realización de la extracción, en la Facultad se atendió a 56 pacientes; de ellos 28 (19,58 %) fueron varones y 28 (19,58 %) fueron mujeres. De los 87 pacientes intervenidos en el Hospital; 27 (18,88 %) fueron varones y 60 (41,95 %) fueron mujeres. La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto al sexo entre el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital fue  $p > 0,05$  ( $\alpha^2$ ). La distribución de los pacientes según el lugar de intervención y sexo está recogida en la Tabla 1.

Lugar	Hombres	Mujeres	Total
Facultad	28 (19,58 %)	28 (19,58 %)	56 (39,2 %)
Hospital	27 (18,88 %)	60 (41,95 %)	87 (60,8 %)
<b>Total</b>	<b>55 (38,5 %)</b>	<b>88 (61,5 %)</b>	<b>143 (100 %)</b>

Tabla 1. Distribución de pacientes por lugar de intervención y sexo.

Estos mismos datos quedan reflejados de una forma gráfica en la Figura 10.

### Distribución de los pacientes por lugar de intervención y sexo

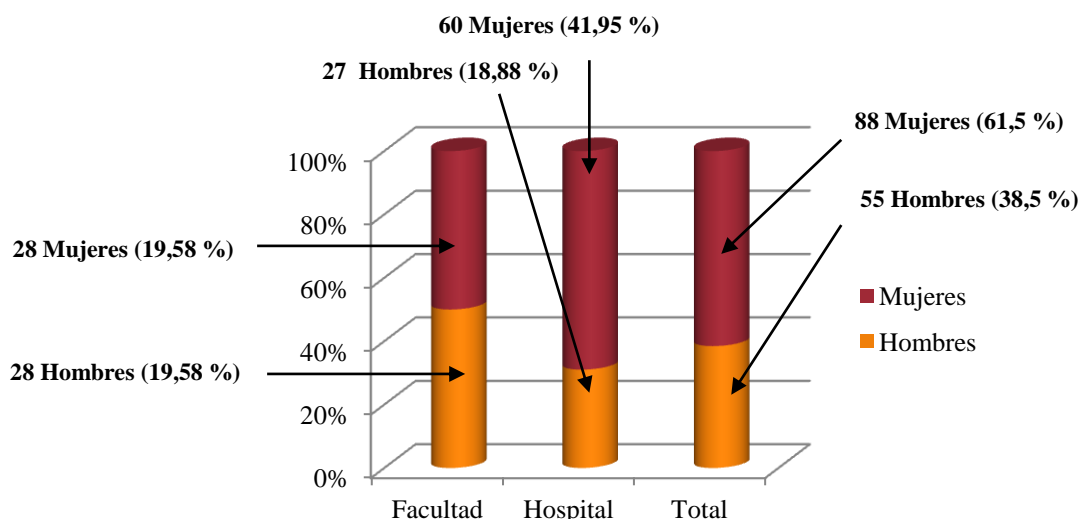


Figura 10. Distribución de pacientes por lugar de intervención y sexo.

Los pacientes incluidos en el estudio tienen una edad comprendida entre los 19 y 60 años, con una edad media de  $27,60 \pm 9,070$ . La edad media de los 56 pacientes tratados en la Facultad es de  $25,74 \pm 7,037$  y la de los 87 pacientes tratados en el Hospital fue de  $28,75 \pm 9,996$ . La diferencia entre la media de ambos grupos no fue estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ; t Student).

## 2. Extracciones realizadas.

Se realizaron un total de 143 extracciones de las cuales el 10,5 % corresponde a terceros molares superiores (6,3 % cordales superiores derechos y 4,2 % cordales superiores izquierdos). El 89,5 % restante, que suponen un total de 128 cordales, fueron extraídos en la arcada inferior, distribuidos de la siguiente manera; 62 cordales (43,3 %) fueron terceros molares inferiores izquierdos y 66 (46,2 %) fueron terceros molares inferiores derechos.

En la Facultad se realizaron 56 extracciones (39,16 %). De ellas; 2 (1,39 %) fueron terceros molares superiores derechos, 2 (1,39 %) fueron terceros molares superiores izquierdos, 24 (16,78 %) fueron cordales inferiores izquierdos y 28 (19,58%) fueron cordales inferiores derechos. En el Hospital se realizaron 87 extracciones (60,83%). De ellas; 7 (4,89 %) fueron terceros molares superiores derechos, 4 (2,79 %) fueron cordales superiores izquierdos, 38 (26,57 %) fueron terceros molares inferiores izquierdos y 38 (26,57 %) fueron cordales inferiores derechos. La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto al número de extracciones realizadas en el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). Todos estos datos quedan recogidos en la Figura 11.

## Extracciones realizadas

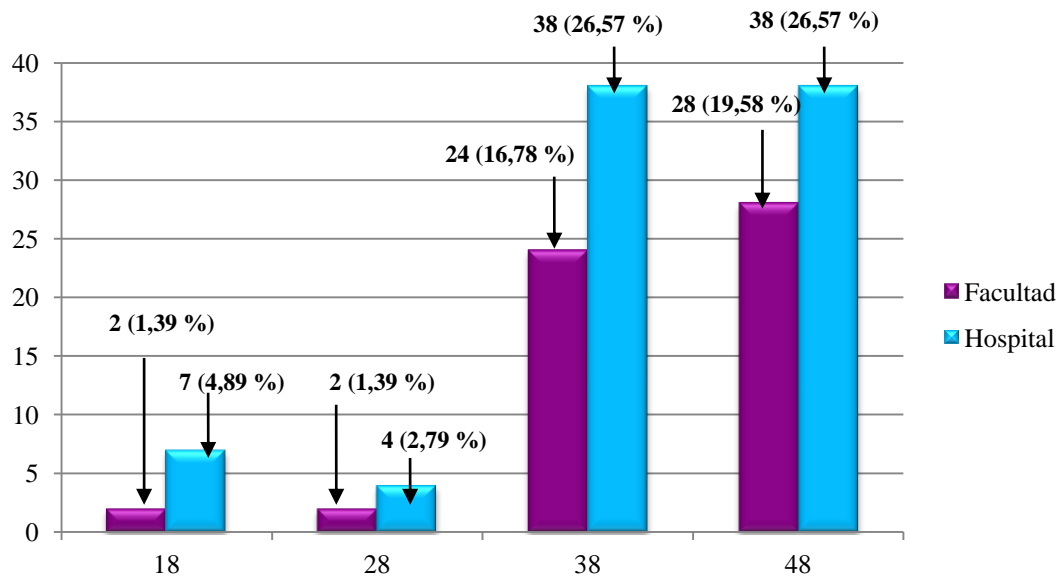


Figura 11. Extracciones realizadas.

### 3. Criterios de infección.

Las variables estudiadas en este ensayo clínico relativas al desarrollo o no de complicaciones infecciosas son las siguientes:

- Presencia de exudado purulento a través del alveolo del cordal. En este criterio se valoró la existencia de mal sabor de boca, halitosis con o sin dolor y/ o excesiva inflamación con fluctuación. La infección se observó en 5/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 3,5 %. Fue más frecuente en el grupo del Hospital 3/ 87 (3,44 %), que en el grupo de la Facultad 2/ 56 (3,57 %). La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto a la presencia de exudado entre el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). Estos datos quedan registrados en la Figura 12.



### Presencia de Exudado

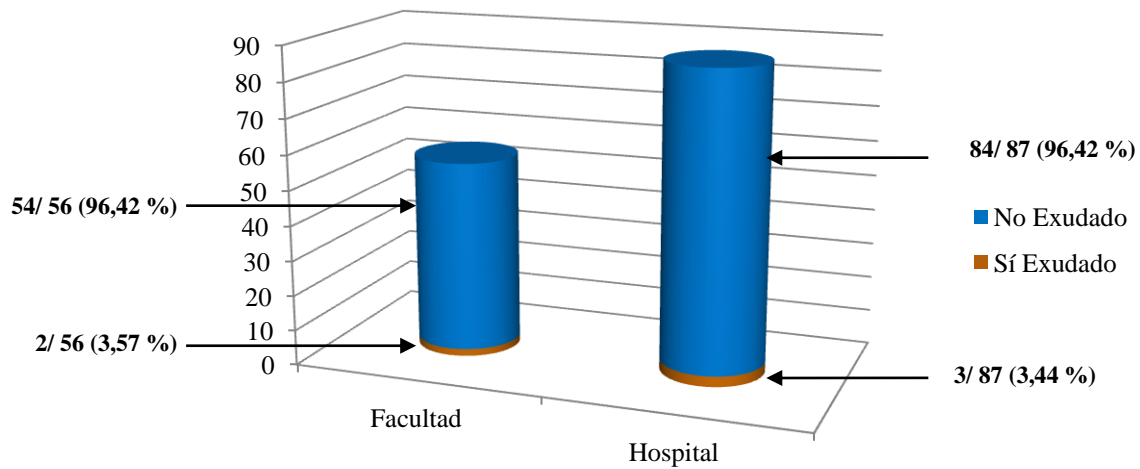


Figura 12. Presencia de exudado.

- Presencia de alveolitis seca. Los criterios seguidos para diagnosticar positivamente esta complicación fueron los siguientes: 1) Presencia de coágulo necrótico intraalveolar o por el contrario, ausencia de signos de mínima eficacia coagulativa. 2) Olor fétido característico. 3) Desarrollo de un dolor muy intenso que no cede con analgésicos, especialmente a partir del tercer día postoperatorio. En nuestro estudio la osteítis alveolar se observó en 7/ 143 casos, con una tasa de incidencia del 4,9 %. La alveolitis seca fue más frecuente en el grupo del Hospital 5/ 87 (5,74 %), frente a los dos casos encontrados en el grupo de la Facultad; 2/ 56 (3,57 %). La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto a la presencia de alveolitis seca entre el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). Los datos sobre la prevalencia de osteítis alveolar quedan recogidos en la Figura 13.

## Alveolitis Seca

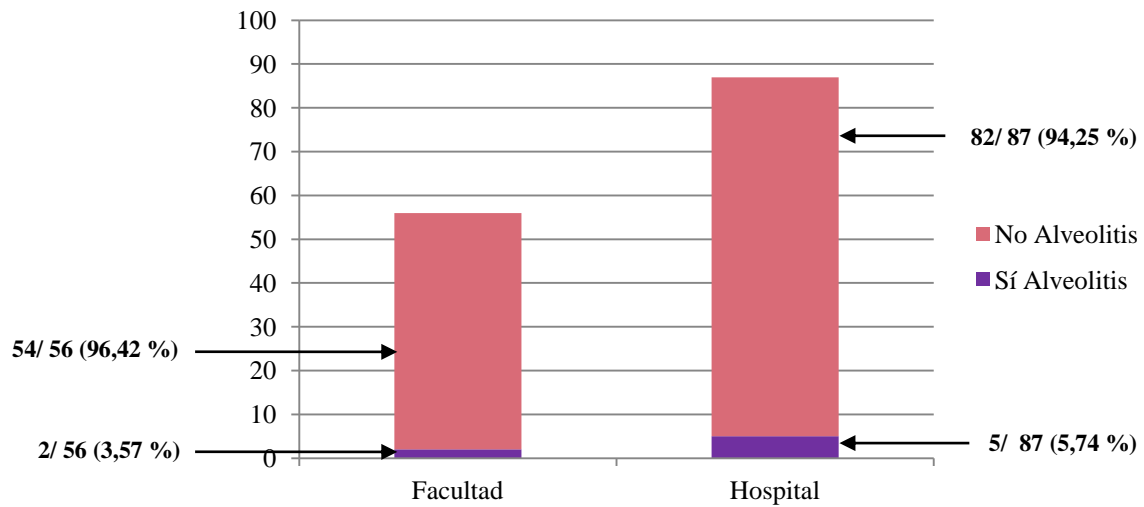


Figura 13. Presencia de alveolitis seca.

- Inflamación persistente. Este criterio se consideró positivo si además de la inflamación facial, aparecían otros signos como dolor persistente tras 48 horas o incrementando, aumento de calor en la zona, eritema y/ o fiebre sin otra causa justificable. La inflamación persistente se observó en 5/ 143 casos, lo que representa una prevalencia de 3,5 %. Esta inflamación fue más frecuente en el grupo del Hospital 4/ 87 (4,59 %), que en el grupo de la Facultad 1/ 56 (1,78%). La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto a la inflamación persistente entre el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). Estos datos quedan reflejados en la Figura 14.

### Inflamación persistente

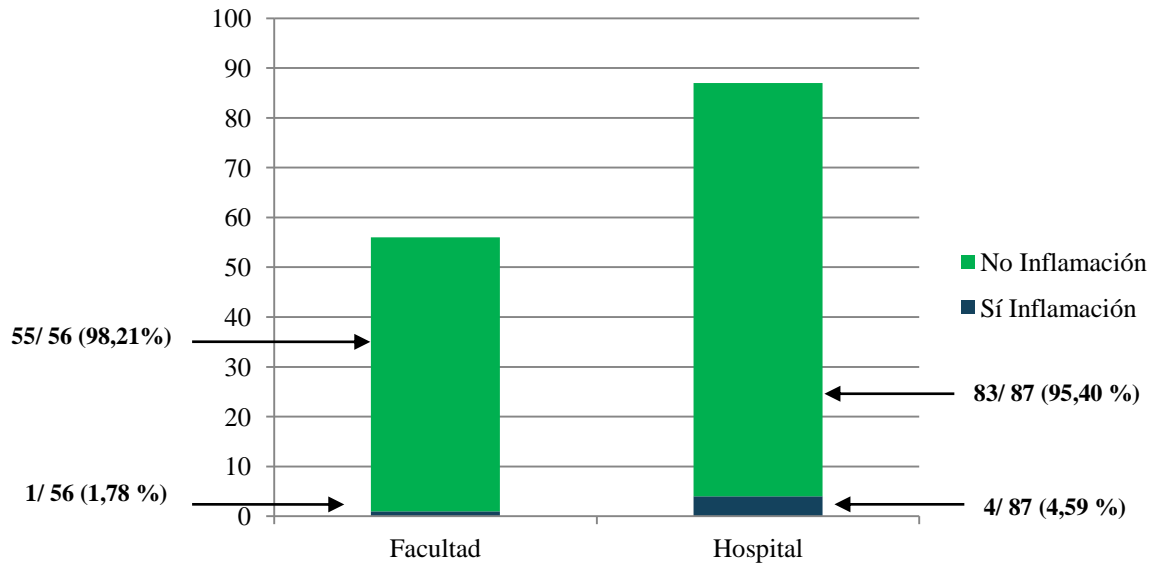


Figura 14. Presencia de inflamación persistente.

- Fiebre. Se consideró que el paciente sufrió algún proceso febril durante el postoperatorio si la temperatura corporal aumentó por encima de los 38 °C, ya que la temperatura puede aumentar ligeramente unas décimas debido al edema postquirúrgico tras la extracción del cordal. En nuestro estudio se encontraron 2/ 143 casos (2,29 %) en los que apareció fiebre superior a 38°C, ambos en el grupo del Hospital. La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto a la presencia de fiebre en el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). Estos datos quedan representados gráficamente en la Figura 15.

## Fiebre

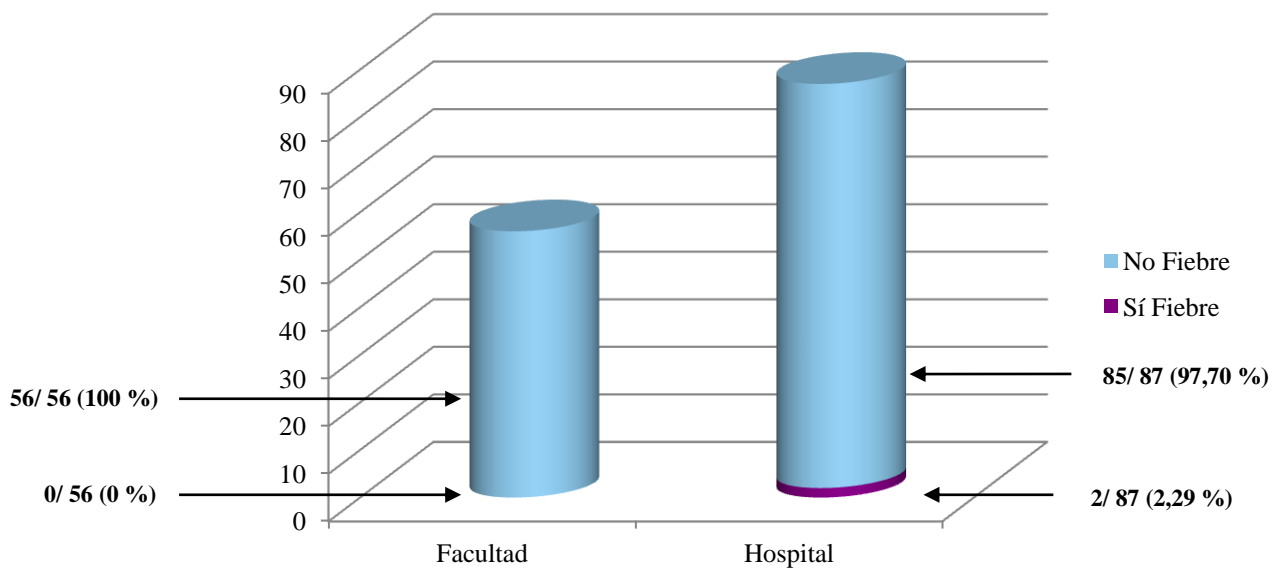


Figura 15. Presencia de fiebre.

- Trismo. Para valorar la limitación de la apertura bucal a los cinco días de la intervención, se tomó como valores estándar de máxima apertura entre 50 – 60 mm; distancia interincisiva de los centrales superiores e inferiores cuando el paciente se encuentra en máxima apertura. Se consideró que el paciente sufría limitación de la apertura bucal si no era capaz de introducirse en la boca dos dedos superpuestos verticalmente, lo que equivale a una apertura bucal aproximada de 35 – 40 mm. En nuestro estudio se observó trismo en 5/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 3,5 %. El trismo fue más frecuente en el grupo de la Facultad 4/ 56 (7,14 %) que en el grupo del Hospital 1/ 87 (1,14 %). La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto al trismo entre el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). La distribución de la presencia de trismo queda representada en la Figura 16.

## Trismo

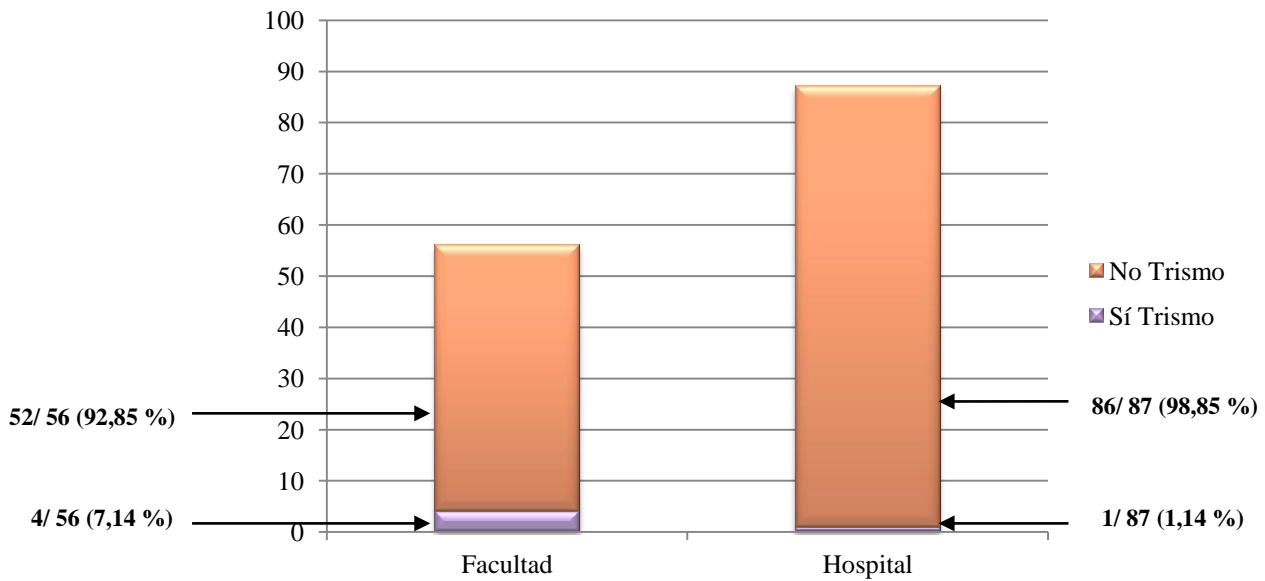


Figura 16. Presencia de trismo.

La prevalencia de los criterios de infección según su distribución en el grupo de la Facultad y en el grupo del Hospital queda resumida en la Tabla 2.

### Prevalencia de criterios de infección

Variable	Facultad	Hospital	Total
Exudado	2/ 56 (3,57 %)	3/ 87 (3,44 %)	5/ 143 (3,5 %)
Alveolitis seca	2/ 56 (3,57 %)	5/ 87 (5,74 %)	7/ 143 (4,9 %)
Inflamación	1/ 56 (1,78 %)	4/ 87 (4,59 %)	5/ 143 (3,5 %)
Fiebre	0/ 56 (0 %)	2/ 87 (2,29 %)	2/ 143 (1,39 %)
Trismo	4/ 56 (7,14 %)	1/ 87 (1,14 %)	5/ 143 (3,5 %)

Tabla 2. Prevalencia de los criterios de infección.

#### 4. Evaluación del postoperatorio.

Las variables relativas al desarrollo postoperatorio permiten registrar y valorar la calidad de vida del paciente durante el postoperatorio.

- **Dolor.** Es importante resaltar que la percepción del dolor es algo subjetivo de cada paciente y por lo tanto, debe diferenciarse entre las sensaciones de molestias e irritabilidad o el dolor propiamente dicho. En este estudio, el dolor se presentó en 2/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 1,4 %; encontrándose un caso en cada uno de los grupos respectivamente; el grupo de la Facultad; 1/ 56 (1,78 %) y uno en el grupo del Hospital; 1/ 87 (1,14 %). La comparación entre la distribución de los porcentajes con respecto al dolor entre el grupo de la Facultad y el grupo del Hospital no fue estadísticamente significativa ( $X^2$ ). La frecuencia de aparición del dolor se representa gráficamente en la Figura 17.

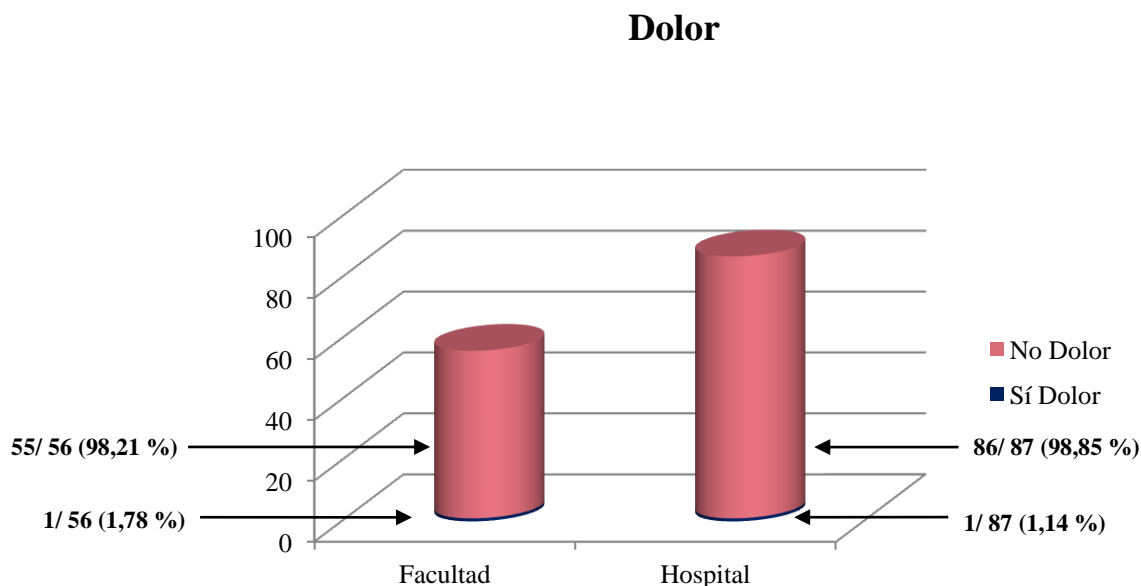


Figura 17. Presencia de dolor.

- Analgesia de refuerzo. Un buen indicador del nivel de discomfort es la toma o no de analgésicos de refuerzo, ya que durante las primeras horas puede no ser suficiente con los antiinflamatorios pautados para el control del dolor y el edema. La media de analgésicos requeridos por los pacientes fue de  $3,11 \pm 4,593$ . Los pacientes intervenidos en la Facultad tomaron una media de  $2,91 \pm 4,959$  analgésicos y la media encontrada en los pacientes intervenidos en el Hospital fue de  $3,24 \pm 4,367$  analgésicos. La diferencia entre la media de ambos grupos no fue estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ; t Student).

# 7. DISCUSIÓN



## 7. DISCUSIÓN.

La cirugía de terceros molares constituye, en la práctica de la cirugía oral y maxilofacial una de las intervenciones más realizadas, ya que se trata de los dientes que más sufren el fracaso de su erupción<sup>1,2</sup>. Además, existe evidencia de que la incidencia de la impactación de estos molares es cada vez mayor debido principalmente a la ausencia de espacio, aunque también puede deberse a la obstrucción por otro diente o el desarrollo en una posición anormal<sup>2,4,5</sup>.

La frecuencia de patología inducida por el tercer molar incluido es muy elevada debido a unas condiciones embriológicas y anatómicas singulares<sup>56</sup>, especialmente cuando existe una comunicación, aunque sea minúscula, entre el folículo del diente y la cavidad oral<sup>12</sup>. Esta patología produce una clínica específica, principalmente pericoronaritis recurrente, que suele indicar su extracción<sup>6,13,14,15,16</sup>.

La cirugía del tercer molar, debido al ambiente polimicrobiano en el que se desarrolla, se considera limpia contaminada<sup>66,67,92,95</sup>. En ella, el dolor, el trismo y la inflamación son las complicaciones postoperatorias más comunes que, se desencadenan de manera fisiológica, como reacción ante la agresión producida por la cirugía y como mecanismo reparador del daño causado<sup>4-6,13,20,26,29-34</sup>.

El riesgo de aparición de infección se incrementa cuanto más se contamine el campo quirúrgico, siendo necesario realizar un tratamiento profiláctico de la infección en cirugías limpias – contaminadas y contaminadas. Además, una adecuada técnica quirúrgica colabora con la reducción de la aparición de infección post – quirúrgica, ya que al producirse el trauma quirúrgico, con la aparición de una solución de continuidad en la mucosa, se produce la ruptura de la principal barrera que frena la entrada de microorganismos en el interior del cuerpo. De esta manera, los gérmenes entran y pueden colonizar e infectar tejidos profundos<sup>95</sup>.

En el estudio realizado por Indresano et al<sup>96</sup>, se considera que los pacientes que padecen diabetes, asma o hipertensión, que son grandes fumadores o abusan del alcohol, deben ser considerados como población de riesgo en el desarrollo de abscesos e infección de los espacios profundos a partir de terceros molares con pericoronaritis de

repetición. En esta población médicamente comprometida debería realizarse la extracción de los terceros molares lo antes posible para evitar la aparición de infección en los espacios profundos que puede amenazar potencialmente la vida del paciente <sup>96</sup>.

En la extracción del tercer molar inferior retenido, la ausencia de complicaciones infecciosas, así como la correcta cicatrización de los tejidos, debe ser la meta a perseguir. En este sentido, es relativamente frecuente que se desarrollen complicaciones de carácter infeccioso. Entre ellas destacan la osteítis alveolar (20 – 30 % casos) y la infección de la herida quirúrgica (1 – 6 % casos) debido a la abundancia de flora bacteriana anaerobia que asienta en torno al tercer molar <sup>25, 41 - 43</sup>.

Así mismo, es importante tener en cuenta que la cirugía del tercer molar reduce significativamente la calidad de vida del paciente en el postoperatorio inmediato; sobre todo durante los tres primeros días tras la extracción, periodo en el que se produce el pico máximo de la inflamación. La mayoría de los pacientes afirman que la limitación más grave que sufren durante las primeras 24 horas hace referencia a la masticación <sup>55, 58, 60 - 62</sup>. Además, se ve afectada su reincorporación al trabajo; se estima que el tiempo medio de ausencia laboral tras la extracción del tercer molar es de 2,5 días <sup>27, 32, 55</sup>. La pérdida del salario, junto con el coste económico del absentismo laboral hace que la implicación económica asociada con esta cirugía sea muy alta <sup>6, 36, 63</sup>.

La incidencia de la infección postoperatoria que aparece publicada en la literatura es contradictoria. Algunos estudios muestran tasas de infección más bajas (0,27 % <sup>87</sup>, 2,16 % <sup>88</sup>, 3,4 % <sup>90</sup>, 2,66 % <sup>31</sup>) y otros han publicado tasas mayores (15 % <sup>95</sup>, 10,8 % <sup>25</sup>). La incidencia de la infección de la herida quirúrgica en un ambiente limpio – contaminado depende, en gran medida, de las habilidades del cirujano, de la técnica quirúrgica, y el grado de trauma que sufren los tejidos <sup>92, 97</sup>.

Sin embargo, no existe consenso en los estudios publicados acerca de si el riesgo de infección es lo suficientemente grande como para justificar el uso de antibióticos profilácticos, excepto que se indique por otras razones médicas <sup>96, 98</sup>. Esta controversia se debe, al menos en parte, a que las tasas de infección han variado desde el 1 % <sup>92</sup>, al 16 % <sup>31</sup>. Otro factor que podría contribuir a este amplio rango, es el método utilizado y los criterios de infección aplicados en cada estudio, entre ellos cabe destacar que

muchos estudios incluyen el diagnóstico de la osteítis alveolar o alveolitis seca, y otros no establecen claramente los criterios específicos de infección, lo que dificulta enormemente las comparaciones <sup>97</sup>.

Teniendo en cuenta que un gran número de pacientes se someten a la cirugía de terceros molares, las potenciales complicaciones postoperatorias derivadas de esta cirugía, y la consiguiente pérdida de horas de trabajo y de la calidad de vida en el postoperatorio inmediato, se debería realizar un esfuerzo para tratar de minimizar el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias infecciosas en la cirugía del tercer molar <sup>6, 13, 26, 32, 36, 55, 59 - 63</sup>.

Para minimizar este riesgo, se han propuesto diferentes terapias antibióticas <sup>31, 35, 49, 55, 99</sup>. La mayoría de éstas emplean antibióticos de amplio espectro, debido a la composición de la flora oral (mixta y muy compleja) <sup>66, 67, 71, 93</sup>. Algunos de los antibióticos utilizados incluyen el metronidazol <sup>48</sup>, azitromicina <sup>89</sup>, clindamicina <sup>41, 67, 73, 74, 75</sup>, moxifloxacino <sup>4, 67, 71</sup> y amoxicilina sola o en combinación con ácido clavulánico <sup>31, 43, 85 - 88, 100, 101</sup>. Sin embargo, se ha encontrado que algunos antibióticos que hasta ahora se consideraban efectivos en este tipo de infecciones como es el caso del metronidazol, eritromicina y azitromicina, presentan un alto índice de resistencias bacterianas y ninguno de ellos ha demostrado un beneficio significativo que justifique su reemplazamiento a los derivados de la penicilina en el tratamiento de las infecciones odontogénicas <sup>48, 55</sup>.

Tradicionalmente, los derivados betalactámicos como la penicilina y amoxicilina; antibióticos de amplio espectro, se han considerado los fármacos de elección en el tratamiento de las infecciones odontógenas porque su espectro de actividad coincide con las bacterias de la cavidad bucal aerobias y anaerobias <sup>69, 70, 72, 73</sup>. Sin embargo, estos agentes se han dejado de utilizar de forma aislada en los últimos 10 – 15 años como consecuencia de la proliferación gradual de cepas productoras de betalactamasas; cepas resistentes a los antibióticos betalactámicos y responsables del fracaso terapéutico <sup>67, 68, 70, 94</sup>.

Más de la mitad de los bacilos anaerobios gramnegativos, incluyendo *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* y *Bacteroides spp* son productores de betalactamasas. Esto, junto con el aumento en el número de pacientes alérgicos a betalactámicos, ha hecho que en los últimos años se haya propuesto la utilización combinada de antibióticos que ejerzan un efecto sinérgico sobre la variada flora odontopatógena como la amoxicilina/ ácido clavulánico, para prevenir y tratar las complicaciones derivadas de la cirugía del tercer molar <sup>31, 55, 68, 94</sup>.

La asociación de una penicilina con un inhibidor de betalactamasas como el ácido clavulánico, restablece la actividad de la amoxicilina frente a dichas bacterias, por lo que ha pasado a ser el tratamiento de elección en el manejo de las infecciones odontogénicas, incluida la extracción del tercer molar, gracias a su amplio espectro antibacteriano y al incremento en la prevalencia de microorganismos productores de betalactamasas <sup>55, 66, 68, 69, 72, 75</sup>.

El objetivo de la prescripción de antibióticos asociados con la cirugía del tercer molar es prevenir la proliferación bacteriana, su diseminación desde la herida quirúrgica y reducir la incidencia de la infección de manera significativa, minimizando los efectos adversos y los costos <sup>31</sup>.

Sin embargo, a pesar de los numerosos estudios publicados, no se ha alcanzado un consenso general respecto a si la terapia antibiótica debe ser recomendada. Existe cierta controversia sobre la eficacia de la terapia antibiótica en la prevención de las complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a cirugía del tercer molar <sup>26, 30, 31, 97</sup>, y han hecho que la profilaxis antibiótica en la práctica clínica sea un tema de controversia con defensores <sup>67, 74, 75, 88, 89</sup>, y detractores <sup>35, 48, 87, 90, 91</sup>, ya que algunos autores parecen demostrar que el uso de la antibioterapia postoperatoria no mejora el pronóstico frente a la posibilidad de infección postoperatoria. Sin embargo, otros estudios parecen indicar que en los procedimientos de extracción del tercer molar en los que se realiza osteotomía puede reducirse el índice de infección postoperatorias con el empleo de profilaxis antibiótica porque el hueso queda contaminado con bacterias que son altamente sensibles a la penicilina <sup>95, 102</sup>.

Una reciente revisión sistemática <sup>30</sup>, sobre la eficacia de la profilaxis antibiótica en cirugía del tercer molar ha llegado a la conclusión de que los antibióticos sistémicos administrados antes de la cirugía son eficaces en la reducción de la incidencia de osteítis alveolar y de la infección de la herida. Otros estudios bien diseñados han mostrado los efectos beneficiosos de la terapia antibiótica administrada durante el procedimiento <sup>31, 55</sup>, o la falta de eficacia de esta terapia <sup>41, 103, 104</sup>. Como resultado, a partir de los datos publicados, algunos autores han recomendado el uso de la terapia antibiótica y otros no <sup>41, 42, 49, 86</sup>.

El riesgo de reacciones alérgicas, el desarrollo de resistencias bacterianas, y la destrucción innecesaria de la flora del paciente, además del hecho que la mayoría de las complicaciones postoperatorias resultan de la agresión producida por la cirugía más que de la infección, constituyen las principales razones por las que algunos autores no recomiendan la terapia antibiótica <sup>44, 100, 105</sup>.

En el documento de consenso publicado por Bascones et al <sup>66</sup>, se aboga por la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico debido a la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas. Sin embargo, estudios recientes afirman que el empleo de amoxicilina simple obtiene resultados prácticamente idénticos a los conseguidos añadiéndole ácido clavulánico <sup>67, 74, 75</sup>. Por tanto, la amoxicilina simple se sigue considerando el antibiótico de elección en las infecciones odontogénicas porque, a efectos clínicos, los resultados de amoxicilina simple y amoxicilina/ ácido clavulánico son muy similares y además, la presencia de ácido clavulánico no supone una ventaja decisiva en el tratamiento de estos pacientes debido al porcentaje de molestias gastrointestinales que se asocian a su consumo, la alteración de la flora intestinal y la posible creación de resistencias bacterianas al propio ácido clavulánico <sup>67, 74, 75</sup>.

Es muy importante realizar una correcta selección del antibiótico dado que estos pueden ser una herramienta muy útil en la prevención de las complicaciones infecciosas siempre que se usen de forma correcta. Es necesario seleccionar un fármaco que resulte eficaz y seguir un régimen posológico que asegure concentraciones adecuadas de dicha molécula en el lugar de la infección. Los regímenes de dosificación de los antimicrobianos están condicionados por las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los mismos <sup>71</sup>.

De todo lo mencionado anteriormente, junto con la falta de consenso que existe actualmente respecto a cuál es el fármaco de elección en la profilaxis antibiótica de la cirugía del tercer molar incluido, deriva la importancia del desarrollo de este ensayo clínico, ya que es fundamental conocer qué pauta antibiótica es más eficaz en la prevención de las complicaciones infecciosas en este tipo de intervención tan común. Así mismo, hemos desechado la idea de no prescribir antibióticos de forma rutinaria y profiláctica porque el coste de las complicaciones postoperatorias y el absentismo laboral derivado del deterioro de la calidad de vida del paciente son importantes, y todo esto puede minimizarse con la profilaxis antibiótica.

Por ello, presentamos un protocolo que va dirigido a los pacientes con diagnóstico clínico – radiológico de retención de los terceros molares en los que está indicada su extracción y en los que se valorará la eficacia y seguridad clínica de dos pautas diferentes de antibioterapia profiláctica en la prevención y reducción del desarrollo de complicaciones infecciosas; amoxicilina 1000 mg frente a amoxicilina 875mg con ácido clavulánico 125 mg. Ambos administrados cada 8 horas y durante un periodo de cinco días, aumentando así la adhesión al tratamiento por parte de los pacientes al proponer un protocolo más corto (cinco días en lugar de siete), ya que el cumplimiento terapéutico es clave para evitar la aparición de resistencias. Además, la administración de un ciclo corto de antibióticos, minimiza los efectos adversos para el paciente, se disminuye su consumo y se reducen los costos económicos del fármaco administrado en sí mismo.

Los pacientes de este estudio fueron aleatorizados en función del lugar donde se realizó la extracción; Grupo A o de tratamiento (test) en el que el tratamiento antibiótico fue amoxicilina 1000 mg en los pacientes atendidos en la Facultad de Odontología; y Grupo B o de control en el que el tratamiento antibiótico fue amoxicilina 875 mg con ácido clavulánico 125 mg en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Esta aleatorización permite eliminar la posibilidad de sesgo entre los grupos de tratamiento, dando validez a los resultados obtenidos. Además, se trata de un estudio prospectivo y a doble ciego, y los pacientes fueron operados por distintos cirujanos con un grado similar de formación y hábito quirúrgico. De este modo, se redujo al mínimo el efecto de las ideas preconcebidas o prejuicios que el cirujano pudiera tener acerca de los beneficios potenciales de la amoxicilina.

Es fundamental conseguir el compromiso del paciente para realizar el cuestionario, que es fácil de entender y está dirigido en todo momento por el investigador. Además, el paciente está bajo un mayor control durante el periodo postoperatorio, vigilándose constantemente la aparición de complicaciones de carácter infeccioso y en caso de que éstas se produjeran, se tomarán rápidamente las medidas necesarias para su resolución.

A pesar del uso de diferentes protocolos de tratamiento, incluyendo diferentes antibióticos, y distintas pautas de administración (preoperatoriamente y postoperatoriamente), así como diferentes vías de administración (oral versus intravenosa). La penicilina ha sido durante mucho tiempo el antibiótico de elección, ya que es muy eficaz frente a un amplio espectro de bacterias que normalmente forman parte de la microbiota oral. Además, la penicilina es bactericida y no es tóxica <sup>92</sup>.

El criterio empleado en nuestro estudio para la administración de amoxicilina simple en la cirugía del tercer molar, se basa en la posibilidad de que sea igual de eficaz que la asociación con ácido clavulánico como muestran estudios anteriores <sup>30, 31, 67, 74</sup>. Esto es importante para evitar la aparición de resistencias bacterianas al ácido clavulánico <sup>105</sup>, y por el gran porcentaje de molestias gastrointestinales que se asocian a su consumo (13 % amoxicilina/ ácido clavulánico frente al 7 % cuando se administra solo amoxicilina) <sup>106</sup>.

La amoxicilina es un antibiótico útil para el tratamiento de las infecciones orales y ha sido previamente evaluado en varios ensayos clínicos de la cirugía del tercer molar <sup>101, 104</sup>. La administración del antibiótico inmediatamente después de la cirugía y mantenida durante varios días, ha sido estudiada en varios ensayos clínicos <sup>31, 55, 88, 90, 101, 103</sup>. Así mismo, Lacasa et al <sup>31</sup>, y Ataoglu et al <sup>103</sup>, comparan la eficacia de la amoxicilina/ ácido clavulánico administrada de forma pre y postoperatoria frente a un placebo. Sin embargo, los resultados entre ambos estudios son contradictorios; Lacasa et al <sup>31</sup>, concluyen que la antibioterapia más eficaz se desarrollaba durante la administración del fármaco de forma postoperatoria y Ataoglu et al <sup>103</sup>, no recomiendan la profilaxis antibiótica de forma rutinaria en la cirugía del tercer molar. Esto concuerda con los resultados obtenidos recientemente por Siddiqi et al <sup>107</sup>. En su estudio se comparan dos pautas diferentes de amoxicilina pre y postoperatoriamente frente a un

placebo utilizando el diseño de boca partida, por lo que cada paciente es su propio control. Los autores concluyen que la profilaxis antibiótica no debería administrarse de forma rutinaria en la extracción de los terceros molares retenidos en pacientes inmunocompetentes <sup>107</sup>.

En nuestro estudio, se ha establecido la comparación entre las dos pautas antibióticas de la amoxicilina y amoxicilina/ ácido clavulánico, porque como queda reflejado en el estudio realizado por Lacasa et al <sup>31</sup>, y en el meta – análisis realizado por Ren et al <sup>30</sup>, el mayor porcentaje de casos de infección postoperatoria se registró en los pacientes pertenecientes al grupo placebo y que la profilaxis antibiótica reduce la frecuencia tanto de la osteítis alveolar como de la infección de la herida quirúrgica <sup>30, 31</sup>.

López-Cedrún et al <sup>97</sup>, en su estudio comparan la administración de amoxicilina pre y postoperatoria frente a un placebo. Sus resultados mostraron que la pauta antibiótica postoperatoria obtuvo los mejores resultados en lo que respecta a la mayoría de las variables analizadas (dolor, trismo, infección y osteítis alveolar), excepto las relacionadas con la inflamación intra y extraoral, para lo cual no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos <sup>97</sup>.

Por el contrario, Mónaco et al <sup>104</sup>, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las secuelas postoperatorias al comparar la amoxicilina postoperatoria con el grupo control. Esto quizás pueda explicarse porque todos los pacientes fueron sometidos a una sesión de higiene oral profesional antes de la cirugía y realizaron enjuagues con clorhexidina <sup>104</sup>.

Ren y Malmstrom <sup>30</sup>, recientemente han publicado un meta-análisis que corrobora la eficacia de la profilaxis antibiótica con amoxicilina. Afirman que mejora el postoperatorio tras la cirugía de terceros molares incluidos y que reduce el desarrollo de complicaciones infecciosas postoperatorias. Este meta-análisis incluyó 16 ensayos clínicos que abordaban la osteítis alveolar como la principal variable de investigación, y 12 ensayos clínicos sobre la infección de la herida quirúrgica. Las conclusiones de este meta-análisis mostraron que la administración de antibióticos sistémicos es beneficiosa, pero sólo es eficaz en la prevención de la infección de la herida quirúrgica cuando se administra preoperatoriamente y continúa de 2 a 7 días después de la intervención <sup>30</sup>.



Del mismo modo, este meta-análisis resalta la falta de consenso existente respecto a este tipo de tratamientos, ya que de 39 ensayos clínicos seleccionados en la revisión sistemática, solo 20 fueron válidos finalmente, destacando además, las discrepancias metodológicas existentes entre ellos. Por lo tanto, invita a seguir realizando investigaciones sobre este tema, insistiendo en la necesidad de un tamaño muestral elevado, y de una correcta y exhaustiva metodología científica que permita la extrapolación de conclusiones válidas<sup>30</sup>.

Los resultados de nuestro estudio muestran que, a efectos clínicos, la amoxicilina 1000 mg y la amoxicilina 875 mg con ácido clavulánico 125 mg, pautados cada 8 horas durante 5 días, son igualmente eficaces en la prevención de las complicaciones infecciosas tras la extracción de terceros molares incluidos. La elección de una pauta antibiótica más corta (cinco días en lugar de siete) permite aumentar la adhesión al tratamiento por parte de los pacientes, sin que por ello tengan una mayor probabilidad de desarrollar una infección postquirúrgica. Así mismo, al disminuir el consumo de antibióticos reduciendo la duración del tratamiento, se evita el desarrollo de nuevas resistencias bacterianas.

Este estudio incluyó 143 pacientes, de los cuales 55 (38,5 %) fueron varones y 88 (61,5 %) fueron mujeres, con edades comprendidas entre los 19 y 60 años, con una edad media de  $27,60 \pm 9,070$  distribuidos de la siguiente manera; 56 pacientes (el 39,2%) fueron atendidos en la Facultad de Odontología y 87 pacientes (el 60,8 %) fueron atendidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Se realizaron un total de 143 extracciones de las cuales el 10,5 % correspondieron a terceros molares superiores (6,3 % cordales superiores derechos y 4,2% cordales superiores izquierdos). El 89,5 % restante, que suponen un total de 128 cordales fueron extraídos en la arcada inferior, distribuidos de la siguiente manera; 62 cordales (43,3 %) fueron terceros molares inferiores izquierdos y 66 (el 46,2 %) fueron terceros molares inferiores derechos.

En nuestro estudio, la osteítis alveolar se observó en 7/ 143 casos, con una tasa de incidencia del 4,9 %. La alveolitis fue más frecuente en el grupo del Hospital 5/ 87 (5,74 %), frente a los dos casos encontrados en el grupo de la Facultad; 2/ 56 (3,57 %).

Los criterios seguidos por el investigador para diagnosticar positivamente este tipo de complicación fueron los siguientes: 1) Presencia de coágulo necrótico intraalveolar o por el contrario, ausencia de signos de mínima eficacia coagulativa. 2) Olor fétido característico. 3) Desarrollo de un dolor muy intenso que no cede con analgésicos, especialmente a partir del tercer día postoperatorio.

La incidencia encontrada en nuestro estudio fue similar a la publicada en otros estudios, en los que la tasa de osteítis alveolar en los pacientes tratados fue de 3,23 % y 14,81 % en los pacientes no tratados <sup>31, 42</sup>. Sin embargo, en otros estudios se encuentra una tasa del 6,2 % y 14,4 % respectivamente <sup>30</sup>, y en otros, como el estudio realizado por Halpern y Dodson <sup>99</sup>, que incluía 118 pacientes sometidos a cirugía de tercer molar, la osteítis alveolar no se observó en el grupo tratado con antibióticos en comparación con el placebo <sup>99</sup>, al igual que ocurre en el estudio de Lopez-Cedrún et al <sup>97</sup>, que tampoco encontraron ningún caso de osteítis alveolar.

La osteítis alveolar se considera, en general, una respuesta inflamatoria del hueso alveolar al estímulo traumático, no una infección bacteriana <sup>44</sup>, pero en algunos estudios, se incluye como una complicación infecciosa <sup>31</sup>. El trauma quirúrgico, junto con la existencia de pericoronaritis previa, parece ser uno de los factores más importantes en la aparición de la osteítis alveolar. La edad avanzada del paciente, el uso de anticonceptivos orales y la proximidad del tercer molar al canal del nervio dentario inferior también contribuyen al desarrollo de la osteítis alveolar <sup>35, 45, 50</sup>.

Las discrepancias encontradas entre los distintos estudios pueden deberse a variaciones en el protocolo quirúrgico o diferencias en los criterios de alveolitis. Es importante destacar que la alveolitis seca se asocia con un trauma prolongado en los tejidos duros. El tiempo operatorio está estrechamente asociado a la experiencia quirúrgica y, a la dificultad de la extracción (necesidad de ostectomía). Además, la incidencia de alveolitis puede reducirse hasta en un 50 % realizando el lavado profuso del alveolo postextracción con suero salino y colutorios antimicrobianos como la clorhexidina al 0,12 % <sup>44, 45, 54</sup>.

La presencia de exudado purulento se observó en 5/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 3,5 %. Fue más frecuente en el grupo de la Facultad 2/ 56 (3,57%), que en el grupo del Hospital 3/ 87 (3,44 %). Los criterios utilizados para definir la infección en este estudio fueron similares a los utilizados por Lacasa et al <sup>31</sup>, aunque no se incluyó la osteítis alveolar como un criterio de infección. Por tanto, se consideró que existía infección cuando el paciente presentó un exudado purulento a través del alveolo del cordal, con mal sabor de boca, halitosis con o sin dolor y/ o excesiva inflamación con fluctuación.

La infección se ha asociado con un mayor tiempo quirúrgico ya que es probable que la duración de la cirugía sea en realidad una consecuencia de su dificultad (necesidad de ostectomía) <sup>31</sup>, con el género; (más frecuente en mujeres), y la edad avanzada, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. En nuestro estudio la presencia de exudado purulento se observó tanto en la Facultad como en el Hospital, con una tasa de incidencia del 3,57 % y 3,44 % respectivamente. Estas cifras son similares a las aportadas por otros investigadores (2,7 % por Lacasa et al <sup>31</sup>, 4 % por Ren et al <sup>30</sup>), pero son significativamente inferiores a las tasas publicadas por otros investigadores en el grupo placebo o grupo no tratado (16 % por Lacasa et al <sup>31</sup>, 14 % en Ataoglu <sup>103</sup>, y 6,1 % por Ren et al <sup>30</sup>).

La administración del tratamiento antibiótico adquiere relevancia en la prevención de la infección, si el trauma quirúrgico se produce en un área contaminada de manera natural como es el caso de la cavidad oral. La cirugía del tercer molar es capaz de desencadenar una infección posterior (a pesar de que esta infección es de bajo nivel de intensidad), sobre todo cuando se llevan a cabo procedimientos más complejos y agresivos, como es el caso de la ostectomía, y el procedimiento es largo (factor de riesgo conocido para la infección) <sup>31</sup>.

En nuestro estudio la inflamación persistente se presentó en 5/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 3,5 %. Esta inflamación fue más frecuente en el grupo del Hospital 4/ 87 (4,59 %), que en el grupo de la Facultad 1/ 56 (1,78 %). Es importante recordar que tras la extracción quirúrgica, se desencadena de manera fisiológica un proceso inflamatorio como reacción ante la agresión que tiende a reparar el daño causado <sup>3,32</sup>. Sin embargo, un aumento de la tumefacción después del tercer día

puede indicar la existencia de infección, en lugar de la continuación del edema postquirúrgico<sup>38</sup>.

Este criterio se consideró positivo si, además de la inflamación facial, aparecían otros signos como dolor persistente tras 48 horas o incrementando, aumento de calor en la zona, eritema y/o fiebre sin otra causa justificable. Se consideró que el paciente sufrió algún proceso febril durante el postoperatorio si la temperatura corporal aumentó por encima de los 38 °C, ya que la temperatura puede aumentar ligeramente unas décimas debido al edema postquirúrgico tras la extracción del cordal y se reducirá en los cinco días posteriores<sup>3</sup>. Así, en nuestro estudio se encontraron 2/ 143 casos (1,4 %) en los que apareció fiebre superior a 38 °C, ambos en el grupo del Hospital; 2/ 87 (2,29 %).

Una meticulosa técnica quirúrgica reducirá al mínimo el proceso inflamatorio, pero no lo evitará<sup>33</sup>. Laskin<sup>37</sup>, establece que el edema alcanza su pico máximo a las 24 – 48 horas del procedimiento quirúrgico<sup>36, 37</sup>. Sin embargo, Peterson<sup>92</sup>, lo establece a las 48 – 72 horas, y por lo general, se resuelve después de la primera semana<sup>20</sup>.

En los casos en los que no existen los síntomas y signos convencionales de infección, o cuando es difícil diferenciar entre los signos inflamatorios post – traumáticos y la verdadera infección, los resultados obtenidos por Lacasa et al<sup>31</sup>, sugieren que la presencia de infección es la razón más convincente que explica la repuesta clínica de aquellos pacientes sometidos a 5 días de tratamiento antibiótico. Por tanto, el tratamiento antibiótico reduce eficazmente los episodios de infección local tras la extracción del tercer molar inferior y tiene un impacto positivo sobre los parámetros inflamatorios evaluados<sup>31</sup>. Bui et al<sup>25</sup>, encontraron en su estudio una tasa de complicaciones inflamatorias del 7,5 %.

MacGregor y Addy<sup>49</sup>, evaluaron el efecto de la penicilina frente a un placebo, observando la inflamación, el trismo y el dolor. Los resultados indicaron que se producía una disminución del trismo y de la inflamación con el uso de la penicilina pero en el más bajo nivel de significación. En el estudio realizado por Kaczmarzyk et al<sup>41</sup>, en el grupo placebo no se encontraron complicaciones inflamatorias graves relacionadas con la infección, tales como trismo, inflamación facial, linfadenopatía o aumento de la temperatura corporal que pudieran requerir la administración de antibióticos. La

ausencia de complicaciones postoperatorias en el grupo de tratamiento también se observó en el estudio realizado por Halpern et al <sup>99</sup>.

La falta de uniformidad en la técnica quirúrgica, en particular la realización o no de la osteotomía y el manejo postoperatorio, se establecen como posibles explicaciones de estas discrepancias. En nuestro estudio, todos los pacientes realizaron enjuagues preoperatorios con clorhexidina al 0,2 % como medida antiséptica preoperatoria y durante el periodo postoperatorio realizaron enjuagues de agua tibia con sal transcurridas las 24 horas de la intervención.

El dolor es una de las complicaciones más invalidantes que se producen después de la cirugía del tercer molar y tal vez la principal causa de la pérdida de horas de trabajo. En nuestro estudio, se prescribió a todos los pacientes un tratamiento antiinflamatorio consistente en 600 mg de ibuprofeno en comprimidos, pautado cada 8 horas y durante cinco días. En caso de necesitar tratamiento antiálgico de rescate, se les prescribió paracetamol 500 mg cada 8 horas. Es importante resaltar que la percepción del dolor es algo subjetivo de cada paciente y debe diferenciarse entre las sensaciones de molestias y el dolor propiamente dicho. En nuestro estudio, el dolor no controlado con analgésicos se presentó en 2/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 1,4%; encontrándose un caso en cada uno de los grupos respectivamente; en el grupo de la Facultad 1/ 56 (1,78 %) y en el grupo del Hospital 1/87 (1,14 %).

La necesidad de analgesia de refuerzo constituye un buen indicador del nivel de discomfort de los pacientes, especialmente durante las primeras horas cuando el antiinflamatorio pautado, puede no ser suficiente para el control del dolor y el edema. La media de analgésicos requeridos por los pacientes de nuestro estudio fue de  $3,11 \pm 4,593$ . Los pacientes intervenidos en la Facultad tomaron una media de  $2,91 \pm 4,959$  analgésicos y la media encontrada en los pacientes intervenidos en el Hospital fue de  $3,24 \pm 4,367$  analgésicos.

López-Cedrún et al <sup>97</sup>, observaron en su estudio, una reducción estadísticamente significativa del dolor durante los primeros 7 días después de la cirugía en los pacientes tratados con antibióticos postoperatorios. En el estudio realizado por Mónaco et al <sup>101</sup>, se observó una menor incidencia de dolor y un menor consumo de analgésicos en los

pacientes que habían seguido el tratamiento con amoxicilina. Resultados similares se encontraron en el estudio realizado por Grossi et al <sup>108</sup>, en los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico preoperatorio. Sin embargo, cuando la amoxicilina se administró después de la operación, algunos investigadores no encontraron diferencias significativas con respecto al dolor en comparación con el grupo control <sup>90, 104</sup>.

Lacasa et al <sup>31</sup>, en su ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego compararon el uso de dos pautas de amoxicilina/ ácido clavulánico con placebo, concluyendo que existe un impacto real de los antibióticos en la reducción del dolor de forma más rápida. En todas las comparaciones, el placebo ofrece siempre peores resultados que el tratamiento antibiótico pre y postoperatorio. Además, el tercer día después de la cirugía se corresponde con la respuesta inflamatoria más alta, por lo que es lógico, que en este punto del tiempo, se muestre el efecto máximo de la exposición a los antibióticos en los parámetros inflamatorios medidos.

De acuerdo con los criterios utilizados por Monaco et al <sup>101</sup>, la intensidad del dolor debe ser considerado como leve en el contexto de las complicaciones postoperatorias. Lo mismo ocurre con respecto a la temperatura corporal; aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas, el valor medio nunca superó los 37 °C. Tal vez la administración de ibuprofeno podría explicar, al menos en parte, la baja prevalencia de la temperatura superior a 37 °C en comparación con otros estudios, en los que la fiebre se produjo en algunos de los pacientes.

En nuestro estudio, el trismo se presentó en 5/ 143 casos, lo que representa una prevalencia del 3,5 %. La reducción de la apertura bucal fue más frecuente en el grupo de la Facultad; 4/ 56 (7,14 %) que en el grupo del Hospital; 1/ 87 (1,14 %). Los valores estándar de máxima apertura oscilan entre 50 – 60 mm; distancia interincisiva de los centrales superiores e inferiores cuando el paciente se encuentra en máxima apertura. En el caso de pacientes edéntulos, será la distancia entre ambos rebordes alveolares en la zona incisiva. Esta medida disminuirá significativamente en los días posteriores a la cirugía y recuperará sus valores normales transcurridos cinco días desde la intervención. Es importante recordar que un trismo severo puede ocultar un cuadro inflamatorio excesivo con edema importante o un proceso inflamatorio.

En el estudio de Monaco et al <sup>101</sup>, la reducción de la apertura bucal fue menos severa en el grupo de tratamiento, a pesar de que estas diferencias fueron mínimas en comparación con en el grupo placebo.

El uso indiscriminado de los antibióticos aumenta el riesgo de la toxicidad relacionada con los antibióticos, las reacciones alérgicas, infecciones secundarias y las resistencias bacterianas. La prevalencia de efectos adversos después de la terapia antibiótica oscila entre el 6 – 7 % <sup>100</sup>. En nuestro estudio, los pacientes asignados al grupo de la amoxicilina simple se beneficiarán de la ausencia de molestias gastrointestinales asociadas al consumo de ácido clavulánico, sin que por ello tengan una mayor probabilidad de desarrollar una infección postquirúrgica.

Los efectos secundarios observados con más frecuencia son la diarrea, el dolor abdominal y las náuseas, y todos ellos en un grado leve o moderado. En el estudio de López-Cedrún <sup>97</sup>, estos efectos secundarios se observaron en el 8,1 %. Esta tasa de efectos secundarios puede estar relacionada con la administración de antibióticos o con el uso de ibuprofeno. Las reacciones alérgicas ocurren en el 1 – 10 % de los pacientes que reciben penicilina, pero las reacciones adversas a la amoxicilina profiláctica son muy poco frecuentes y las reacciones anafilácticas fatales son mucho menos frecuentes (1/ 10000 pacientes). Las aminopenicilinas como la ampicilina y la amoxicilina pueden producir leucopenia, neutropenia, hepatotoxicidad leve e inhiben la agregación plaquetaria <sup>55</sup>.

Sin embargo, la amoxicilina simple tiene pocos efectos colaterales, y recientemente ha sido recomendada como el antibiótico de primera elección para tratamiento a corto plazo de las infecciones orales <sup>106</sup>. Artegoitia et al <sup>88</sup>, y Poesch et al <sup>90</sup>, realizaron un estudio en el que se administró amoxicilina/ ácido clavulánico encontrando la misma prevalencia de efectos adversos que en el grupo control.

Lacasa et al <sup>31</sup>, comparó tres pautas farmacológicas de amoxicilina/ ácido clavulánico y concluyó que la diarrea fue el único efecto adverso pero su prevalencia no fue significativamente diferente entre las tres pautas y no fue grave en ningún caso. En la literatura, se estima que el 10 – 25 % de los pacientes tratados con amoxicilina/ ácido

clavulánico desarrollan diarrea, comparado con el 2 – 5 % de los que reciben otros antibióticos incluyendo las fluoroquinolonas <sup>55</sup>.

Los efectos gastrointestinales están relacionados con la dosis y por lo general se desarrollan cuando los antibióticos se administran por vía oral en lugar de por vía parenteral. La infección por *Clostridium difficile* aparece en la mayoría de los casos de colitis asociada con la terapia antibiótica. La clindamicina, la penicilina de amplio espectro y las cefalosporinas son los antibióticos más frecuentemente implicados <sup>72, 76</sup>.

El uso de la terapia antibiótica sin las indicaciones apropiadas puede dar lugar a resultados adversos. Es evidente que hay una tendencia general a prescribir antibióticos en exceso. Algunos de los riesgos de la terapia antibiótica indiscriminada incluyen el desarrollo de organismos resistentes, infecciones secundarias, toxicidad de los antibióticos y el desarrollo de reacciones alérgicas. Se estima que el 6 – 7 % de los pacientes que reciben antibióticos experimentan algún tipo de reacción adversa. Evidentemente, las ventajas de la terapia antibiótica en el paciente asintomático debe superar el riesgo de los efectos adversos <sup>92</sup>.

En resumen, en el presente estudio, se han comparado dos pautas de tratamiento antibiótico en pacientes sometidos a cirugía del tercer molar en un estudio controlado, aleatorizado y doble ciego. Los resultados muestran que la amoxicilina, administrada después de la operación, tiene un efecto beneficioso en la recuperación postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía del tercer molar. A pesar de estos resultados, las comparaciones con otros estudios muestran discrepancias que son difíciles de explicar. Quizás las variables demográficas puedan jugar un papel en estas diferencias. Otro aspecto importante que debe tenerse en cuenta es la importancia de la habilidad del cirujano, como se ha sugerido anteriormente en otros estudios <sup>92, 101</sup>.

Teniendo en cuenta la falta de consenso existente en los múltiples estudios sobre antibióticos para prevenir problemas infecciosos tras la cirugía del tercer molar, muchos autores no aconsejan el uso de antibióticos de manera profiláctica. Sin embargo, existen diferencias estadísticamente significativas de infección entre los grupos a los que se les administra un tratamiento antibiótico y los que reciben un placebo <sup>30, 31, 67, 71, 76</sup>.



En nuestro estudio los resultados de la amoxicilina vs amoxicilina/ ácido clavulánico son similares y cubren adecuadamente el espectro bacteriano característico del medio oral. La amoxicilina con ácido clavulánico es el antibiótico más eficaz en la infección odontogénica, pero el ácido clavulánico tiene mayor número de complicaciones. Sin embargo, a efectos clínicos los resultados de ambos son muy similares. Por tanto, el tratamiento de elección es la amoxicilina salvo en pacientes que sufren infección severa.

Con este ensayo clínico, se ha pretendido investigar un poco más sobre las distintas pautas antibióticas en la prevención de las complicaciones infecciosas tras la cirugía del tercer molar, ayudando a esclarecer esta cuestión ante la falta de consenso que existe actualmente.

# 8. CONCLUSIONES

## 8. CONCLUSIONES.

1. A efectos clínicos, la amoxicilina 1000 mg y la amoxicilina 875 mg con ácido clavulánico 125 mg, pautados cada 8 horas durante 5 días, son igualmente eficaces en la prevención de las complicaciones infecciosas tras la extracción de terceros molares incluidos.
2. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos medicamentos en cuanto a los criterios de infección se refiere.
3. La presencia de ácido clavulánico no supone una ventaja decisiva en la prevención de la infección en este tipo de cirugías.

# **9. BIBLIOGRAFÍA**

## 9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Bataineh AB, Albashaireh ZS, Hazza'a AM. The surgical removal of mandibular third molars: a study in decision making, *Quintessence Int.* 2002; 33:613-7.
2. Beeman C. Third molar management: a case for routine removal in adolescent and young adult orthodontic patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999; 57:824-30.
3. Romero Ruíz MM, Gutierrez Pérez JL. El tercer molar incluido. 1º Edición. Madrid: GSK; 2001.
4. Mettes TG, Nienhuijs ME, van der Sanden WJ, Verdonschot EH, Plasschaert AJ. Interventions for treating asymptomatic impacted wisdom teeth in adolescents and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; 18:CD003879.
5. Dennis MJ. How to manage the third molar – the emerging evidence base. *Today's FDA*, 2011; 23:40-47.
6. Silvestri AR, Singh I. The unresolved problem of the third molar: would people be better off without it? *J Am Dent Assoc.* 2003; 134:450-455.
7. Gay Escoda C, Piñera M, Velasco V, Berini L. Cordales incluidos. Patología, clínica y tratamiento del tercer molar incluido en Gay Escoda C, Berini Aytés L. *Tratado de Cirugía Bucal.* Ergon, 2004.
8. Chaparro-Avendaño AV, Pérez-García S, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Morbidity of third molar extraction in patients between 12 and 18 years of age. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2005; 10: 422-31.
9. Calatrava Páramo L, Donado Rodríguez M. Patología del tercer molar en Donado M. *Cirugía bucal. Patología y técnica.* 3ª Edición. Elsevier Masson, 2005.
10. Centella Gutiérrez C, Ruiz Masera JJ. Odontogénesis. Manejo y cirugía de las inclusiones dentarias. Trasplante y reimplante en López Davis A, Martín-Granizo R. *Cirugía Oral y Maxilofacial.* 3ª Edición. Panamericana, 2012.

11. Venta I, Turtola L, Ylipaavalniemi P. Change in clinical status of third molars in adults during 12 years of observation. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999; 57:386-9.
12. Song F, Landes DP, Glenny AM, Sheldon TA. Prophylactic removal of impacted third molars: an assessment of published reviews. *Br Dent J*, 1997; 182:339-46.
13. Adeyemo WL. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006; 102:448-52.
14. Fuster Torres MA, Gargallo Albiol J, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Evaluation of the indication for surgical extraction of third molars according to the oral surgeon and the primary care dentist. Experience in the Master of Oral Surgery and Implantology at Barcelona University Dental School. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2008; 13:E499-504.
15. Liedholm R, Knutsson K, Lysell L, Rohling M. Mandibular third molars: oral surgeon's assessment of the indications for removal. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1999; 37: 440-3.
16. Lysell L, Rohlin M. A study of indications used for removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1988; 17: 161-4.
17. Hicks EP. Third molar management: a case against routine removal in adolescent and young adult orthodontic patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999; 57:831-6.
18. Simçek-Kaya G, Özbek E, Kalkan Y, Yapici G, Dayi E, Demirci T. Soft tissue pathosis associated with asymptomatic impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011; 16: e929-36.
19. Sedaghatfar M, August MA, Dodson TB. Panoramic radiographic findings as predictors of inferior alveolar nerve exposure following third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005; 63:3-7.
20. Susarla SM, Blaeser BF, Magalnick D. Third molar Surgery and associated complications. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003; 15: 177-186.

21. Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: a prospective study of 1117 surgical extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001; 92: 377-83.
22. Gay Escoda C, Piñera Penalva M, Valmaseda Castellón E. Cordales incluidos. Exodoncia quirúrgica. Complicaciones en Gay Escoda C, Berini Aytés L. *Tratado de Cirugía Bucal*. Ergon, 2004.
23. Ferrús-Torres E, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Informed Consent in Oral Surgery: The value of Written Information. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69:54-58.
24. Donado Rodríguez M. Diagnóstico y tratamiento del tercer molar en Gay Escoda C, Berini Aytés L. *Tratado de Cirugía Bucal*. Ergon, 2004.
25. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, Frequencies, and Risk Factors for Complications After Third Molar Extraction. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003; 61:1379-1389.
26. Zeitler DL. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a dissenting opinion. *J Oral Maxillofac Surg*, 1995; 53:61-4.
27. Lopes V, Mumenya R, Feinmann C, Harris M. Third molar surgery: An audit of the indications for surgery, post-operative complaints and patient satisfaction. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1995; 33:33-5.
28. Jaafar N, Nor GM. The prevalence of post-extraction complications in an outpatient dental clinic in Kuala Lumpur Malaysia – A retrospective survey. *Singapore Dent J*, 2000; 23:24-8.
29. Malkawi Z, Al-Omiri MK, Khraisat A. Risk indicators of postoperative complications following surgical extraction of lower third molar. *Med Princ Pract*, 2011; 20: 321-5.

30. Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 65:1909-21.
31. Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sóla-Morales O, García-Rey C, Aguilar L, Garau J. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 36:321-7.
32. Van Gool AV, Ten Bosch JJ, Boering G. Clinical consequences and complaints after removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Surg*, 1977; 6: 29-37.
33. Sisk A, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED. Complications Following Removal of Impacted Third Molars: The Role of the Experience of the Surgeon. *J Oral Maxillofac Surg*, 1986; 44: 855-859.
34. Meechan JG, Seymour RA. The use of third molar surgery in clinical pharmacology. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1993; 31: 360-365.
35. Ishihama K, Kimura T, Yasui Y, Komaki M, Ota Y. Azithromycin as prophylaxis for the prevention of postoperative infection in impacted mandibular third-molar surgery. *J Infect Chemother*, 2006; 12:31-5.
36. Berge TI, Boe OE. Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand*, 1994; 52: 162-9.
37. Laskin DM. *Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol 2. St. Louis: Mosby, 1985.
38. Hupp JR. Postoperative patient management en Hupp JR, Ellis E, Tucker MR, editors. *Contemporary oral and maxillofacial surgery*. 5ª Edition. Mosby, 2010.
39. Gay Escoda C, Berini Aytés L. Vías de propagación de la infección odontogénica en Gay Escoda C, Berini Aytés L. *Tratado de Cirugía Bucal*. Ergon, 2004.



40. Hupp JR. Treatment and prevention of odontogenic infections en Hupp JR, Ellis E, Tucker MR, editors. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 5<sup>a</sup> Edition. Mosby, 2010.
41. Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate efficacy in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 36:417-22.
42. Al-Asfour A. Postoperative infection after surgical removal of impacted mandibular third molars: an analysis of 110 consecutive procedures. *Med Princ Pract*, 2009; 18:48-52.
43. Delilbasi C, Saracoglu U, Keskin A. Effects of 0.2% of chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2002; 94:301-4.
44. Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MA, Romero-Ruiz MM, Infante-Cossío P, García-Calderón M, Gutiérrez- Pérez JL. Update on dry socket: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2005; 10:77-81.
45. Kolokythas A, Olech E, Miloro M. Alveolar osteitis: a comprehensive review of concepts and controversies. *Int J Dent*, 2010; 2010:249073. Epub 2010 Jun 24.
46. Bloomer CR. Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000; 90:282-4.
47. Ragno JR, Szkutnik AJ. Evaluation of 0.12% clorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1991; 72: 524-6.
48. Bergdahl M, Hedström L. Metronidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular third molar: a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2004; 42:555-8.

49. Macgregor AJ, Addy A. Value of penicillin in the prevention of pain, swelling and trismus following the removal of ectopic mandibular third molars. *Int J Oral Surg*, 1980; 9:166-72.
50. Castellani JE. Review of factors contributing to dry socket through enhanced fibrinolysis. *J Oral Surg*, 1979; 37:42-6.
51. Hermes CB, Hilton TJ, Biesbrock AR, Baker RA, Cain-Hamlin J, McClanahan SF, Gerlach RW. Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis: efficacy and risk factor analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod*, 1998; 85:381-7.
52. Bonine FL: Effect of clorhexidine rinse on the incidence of dry socket in impacted mandibular third molar extraction sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1995; 79: 154-8.
53. Benediktsdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004; 97:438-46.
54. Hupp JR. Prevention and treatment of surgical complications en Hupp JR, Ellis E, Tucker MR, editors. *Contemporary oral and maxillofacial surgery*. 5<sup>a</sup> Edition. Mosby, 2010.
55. Limeres J, Sanromán JF, Tomás I, Diz P. Patients' perception of recovery after third molar surgery following postoperative treatment with moxifloxacin versus amoxicillin and clavulanic acid: a randomized, double-blind, controlled study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009; 67:286-91.
56. Bataineh AB. Sensory nerve impairment following mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001; 59:1012-7.
57. Drage NA, Renton T. Inferior alveolar nerve injury related to mandibular third molar surgery: An unusual case presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2002; 93:358-61.

58. Savin J, Ogden GR. Third molar surgery: a preliminary report on aspects affecting quality of life in the early postoperative period. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1997; 35: 246-253.
59. McGrath C, Comfort MB, Lo ECM, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery – the immediate postoperative period. *British Dental Journal*, 2003; 194: 265-268.
60. White RP Jr, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Phillips C. Recovery after third molar surgery: clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003; 61:535-44.
61. Ruta DA, Bissias E, Ogtan S, Ogden GR. Assessing Health outcomes after extraction of third molars: The perioperative symptoms severity (PoSSe) scale. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2000; 38: 480-487.
62. Colorado-Bonnin M, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006; 35: 343-7.
63. Berge TI. Inability to work after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand*, 1997; 55: 64-9.
64. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J*, 2001; 190:607-10.
65. Cappuzzi P, Montebugnoli L, Vaccaro MA. Extraction of impacted third molars. A longitudinal prospective study on factors that affect postoperative recovery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1994; 77: 341-3.
66. Bascones Martínez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrión A, Gay-Escoda C, González- Moles MA, Gutiérrez Pérez JL, Jiménez Soriano Y, Liébana Ureña J, López Marcos JF, Maestre Vera JR, Perea Pérez EJ, Prieto Prieto J, de Vicente Rodríguez JC. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2004; 9:363-76.

67. Poveda Roda R, Bagan JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2007; 12:E186-92.
68. Liñares J, Martín-Herrero JE. Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Av Periodon Implantol*, 2003; 3:139-147.
69. Kirkwood KL. Update on antibiotics used to treat orofacial infections. *Alpha Omegan*, 2003; 96:28-34.
70. Gutiérrez-Pérez JL, Perea-Pérez EJ, Romero-Ruiz MM, Girón-González JA. Orofacial infections of odontogenic origin. *Med Oral*, 2004; 9:280-7.
71. Isla A, Canut A, Rodríguez-Gascón A, Labora A, Ardanza-Trevijano B, Solinís MA; Pedraz JL. Pharmacokinetic/ pharmacodynamic analysis of antibiotic therapy in dentistry and stomatology. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2005; 23:116-21.
72. Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy – managing odontogenic infections. *Dent Clin North Am*, 2002; 46:623-33.
73. Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *J Can Dent Assoc*, 1998; 64: 508-14.
74. Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2006; 11:E70-5.
75. Maestre-Vera JR. Treatment options in odontogenic infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2004; 9:25-31.
76. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000; 90:600-8.

77. Berini Aytés, L, Garatea Crelgo J, Gay Escoda C. La infección odontogénica: concepto, etiopatogenia, bacteriología y clínica en Gay Escoda C, Berini Aytés L. Tratado de Cirugía Bucal. Ergon, 2004.
78. Berini L, Bresco M, Gay C. Celulitis bucal y cervicofacial: concepto, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento. Med Oral, 1999; 4:337-50.
79. Leopoldo Rodado M, Torres-Carranza E. Infecciones Maxilofaciales en López Davis A, Martín-Granizo R. Cirugía Oral y Maxilofacial. 3ª Edición. Panamericana, 2012.
80. Martínez-González JM. Tratamiento de las infecciones odontogénicas en Donado M. Cirugía Bucal. Patología y técnica. 3ª Edición. Elsevier Masson, 2005.
81. Mediavilla A, Flórez J, García-Lobo JM. Farmacología de las enfermedades infecciosas: principios generales, selección y asociaciones de antibióticos en Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 4ª Edición. Masson, 2004.
82. Gómez-Lus ML, Calvo A, Prieto J. Antibióticos y quimioterápicos. Generalidades en Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portoles A. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18ª Edición. Panamericana, 2008.
83. Berini Aytés L, Gay Escoda C. Normas generales de tratamiento de la infección odontogénica. Antibioticoterapia. Profilaxis de las infecciones postquirúrgicas y a distancia en Gay Escoda C, Berini Aytés L. Tratado de Cirugía Bucal. Ergón, 2004.
84. Sobottka I, Cachovan G, Stürenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzer U, Mack D. In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. Antimicrob Agents Chemother, 2002; 46:4019-21.
85. Happonen RP, Bäckström AC, Ylipaavalniemi P. Prophylactic use of phenoxymethylpenicillin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. Br J Oral Maxillofac Surg, 1990; 28:12-5.
86. Sands T, Pynn BR, Nenniger S. Third molar surgery: current concepts and controversies. Part 2. Oral Health, 1993; 83:19-30.

87. Piecuch J, Arzadon J, Liebich S. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: A supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg*, 1995; 53:53-60.
88. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; 100:e11-8.
89. Graziani F, Corsi L, Fornai M, Antonioli L, Tonelli M, Cei S, Colucci R, Blandizzi C, Gabriele M, Del Tacca M. Clinical evaluation of piroxicam-FDDF and azithromycin in the prevention of complications associated with impacted lower third molar extraction. *Pharmacol Res*, 2005; 52:485-90.
90. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery – A necessity? *J Oral Maxillofac Surg*, 2004; 62:3-8.
91. Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF. Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2001; 39:134-7.
92. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1990; 48:617-20.
93. Gutiérrez-Pérez JL, Bagán JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, Noguerol B, Planells P, Prieto J, Salmerón JL. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal*, 2006; 11:E188-205.
94. Peterson LR. Squeezing the antibiotic balloon: the impact of antimicrobial classes on emerging resistance. *Clin Microbiol Infect*, 2005; 11:4-16.
95. Salmerón-Escobar JJ, del Amo-Fernández de Velasco A. Antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2006; 11:E292-6.
96. Indresano AT, Haug RH, Hoffman MJ. The third molar as a cause of deep space infections. *J Oral Maxillofac Surg*, 1992; 50:33-6.

97. López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69:e5-14.
98. Thomas DW, Hill CM. An audit of antibiotic prescribing in third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1997; 35:126-28.
99. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 65:177-85.
100. Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SH, Fonteles CS. Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg). *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69:e333-9.
101. Monaco G, Tavernese L, Agostini R, Marchetti C. Evaluation of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative infection after mandibular third molar extraction in young patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009; 67:1467-72.
102. Otten JE, Weingart D, Hilger Y, Adam D, Schilli W. Penicillin concentration in the compact bone of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1991; 20: 310-12.
103. Ataoglu H, Oz GY, Candirli C, Kiziloglu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2008; 46:133-5.
104. Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic therapy in impacted third molar surgery. *Eur J Oral Sci*, 1999; 107:437 -41.
105. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000; 89:186-92.

106. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, Conforti A, Leone R, Leoni O, Motola D, Dusi G, Caputi AP. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. *J Antimicrob Chemother*, 2007; 60:121-6.
107. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010; 39:107-14.
108. Grossi GB, Majorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Creminelli L, Santoro F. Assessing postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 65:901-17.



# 10. ANEXOS

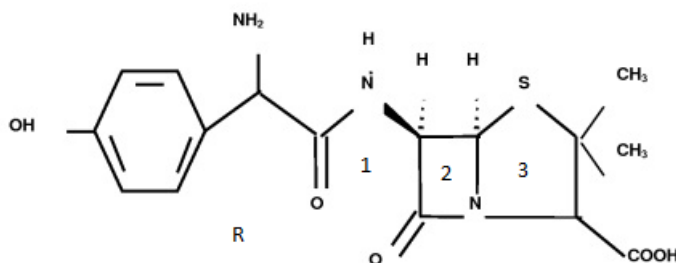
## ANEXO I.

### FICHA FARMACOLÓGICA DE LA AMOXICILINA.

La amoxicilina, también denominada hidroxiampicilina, es una penicilina semisintética, activa por vía oral y bactericida. Como todas las penicilinas, actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, la división celular y el crecimiento. Con frecuencia se produce la lisis y elongación de las bacterias sensibles; las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de las penicilinas.

#### Datos químicos.

- Nombre sistemático: Ácido [2S-[2 $\alpha$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$  (S\*)]] - 6- [[amino (4-hidroxifenil) acetil]amino] -3, 3-dimetil- 7- oxo- 4 tia- 1- azabiciclo [3,2,0] heptano- 2- carboxílico.
- Fórmula: C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S
- Peso molecular: 365.41 g/mol



R. Radical que determina las propiedades farmacológicas.

1. Grupo amino.
2. Anillo  $\beta$ -lactámico.
3. Anillo de tiazolina.

#### Formas de presentación oral.

- Amoxicilina (trihidrato) 250 mg sobres monodosis.
- Amoxicilina (trihidrato) 250 mg/ 5 ml.
- Amoxicilina (trihidrato) 500 mg comprimidos, cápsulas y sobres monodosis.
- Amoxicilina (trihidrato) 750 mg comprimidos recubiertos.
- Amoxicilina (trihidrato) 1000 mg comprimidos recubiertos y sobres monodosis.

Excipientes: estearato de magnesio, povidona (K 25), almidón glicolato de sodio, celulosa microcristalina, talco, dióxido de titanio (E-171) e hipromelosa.

### **Espectro bacteriano.**

Las cepas de los siguientes microorganismos son generalmente sensibles a la acción bactericida de la amoxicilina “in vitro”.

- Grampositivos.

- Aerobios. *Enterococcus faecalis* (\*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyrogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* (\*), *Clostridium spp*, *Corynebacterium spp*, *Bacillus anthracis* (\*), *Listeria monocytogenes*.
- Anaerobios. *Clostridium spp*.

- Gramnegativos.

- Aerobios. *Haemophilus influenzae* (\*), *Escherichia coli* (\*), *Proteus mirabilis* (\*), *Salmonella spp* (\*), *Shigella spp* (\*), *Bordetella pertussis*, *Brucella spp*, *Neisseria gonorrhoeae*(\*), *Neisseria meningitides* (\*), *Pasteurella séptica*, *Helicobacter pylori*, *Leptospira spp*, *Vibrio cholerae*.
- Anaerobios. *Fusobacterium spp* (\*)

(\*) Algunas de estas cepas son productoras de betalactamasas; por tanto no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina simple.

### **Farmacocinética.**

La amoxicilina tiene una biodisponibilidad oral del 80%, alcanzando el nivel plasmático máximo al cabo de 1.5 horas. Se han obtenido concentraciones plasmáticas medias de 5.2 mcg/ml y 8.3 mcg/ml tras la administración de dosis de amoxicilina de 250mg y 500mg respectivamente. Los alimentos no alteran la absorción; pueden retrasar ligeramente las concentraciones plasmáticas máximas de amoxicilina, pero en ningún modo alteran la cantidad total absorbida. La amoxicilina es ampliamente distribuida por los tejidos del organismo, alcanzando valores elevados en las secreciones bronquiales y bilis. Difunde a través de las barreras placentaria y mamaria, pero muy poco a través de la meníngea (en ausencia de inflamación) y se une en un 17% a las proteínas plasmáticas. Es eliminada mayoritariamente con la orina en forma inalterada. La amoxicilina también es parcialmente excretada por la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes al 10-25% de la dosis inicial. Su semivida de eliminación es de 1 hora (20 horas en pacientes con insuficiencia renal grave) y la fracción de la dosis eliminada mediante hemodiálisis es del 30%.

**Indicaciones de la amoxicilina.**

La amoxicilina está indicada para el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles en las siguientes localizaciones:

- Infecciones otorrinolaringológicas: amigdalitis, otitis media y sinusitis.
- Infecciones respiratorias inferiores: bronquitis y neumonía bacteriana.
- Infecciones genitourinarias sin complicaciones urológicas: cistitis y uretritis.
  
- Infección de piel y tejidos blandos (incluyendo infección de la herida quirúrgica)
- Infecciones dentales o infecciones bucales.
- Infección de vías hepatobiliares y enfermedad de Lyme.
  
- Fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea.
- Úlcera péptica e infección por *Helicobacter pylori*.
- Linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a mucosa, de bajo grado.
- Endocarditis infecciosa: la amoxicilina puede utilizarse para prevención de endocarditis bacteriana por bacteriemias postmanipulación y extracción dental.

**Contraindicaciones.**

- Alergia a penicilinas. Aproximadamente el 5% de la población es susceptible de experimentar erupciones cutáneas, generalmente de tipo exantemático, tras la administración de una penicilina. Se han observado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones fatales (anafilaxia) en pacientes tratados con antibióticos betalactámicos. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas.
  
- Alergia a Cefalosporinas. Entre un 8% y un 10% de los pacientes alérgicos a las penicilinas también lo son a las cefalosporinas, por lo que la sustitución en caso de alergia a penicilinas no está garantizada.
  
- Infecciones virales concomitantes. El riesgo de desarrollar una erupción exantemática generalizada es elevado en pacientes con mononucleosis infecciosa.
  
- Leucemia o sarcoma. Existe un elevado riesgo de erupción exantemática generalizada en este tipo de pacientes.

**Precauciones e interacciones medicamentosas.**

Debe evitarse la administración simultánea de antibióticos del grupo tetraciclina o cloranfenicol, por la posibilidad de que se produzca antagonismo por su diferente mecanismo de acción. Así mismo, se desaconseja la administración conjunta de alopurinol o probenecid por un mayor riesgo en la aparición de fenómenos cutáneos.

La amoxicilina se debe emplear con precaución en pacientes con problemas hepáticos e historial de colitis ulcerosa o pseudomembranosa y enfermedad de Crohn porque existe un riesgo potencial de que se produzca un agravamiento de la condición preexistente, por la posible alteración de la flora intestinal del paciente. Además, se recomienda ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia renal, porque la amoxicilina, al eliminarse en grandes cantidades por la orina, podría acumularse en el organismo del paciente, causando una intoxicación.

Se tendrá en cuenta que los antibióticos pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, por lo que se deberán tomar precauciones adicionales.

Durante el embarazo, la administración de amoxicilina es apropiada; pertenece a la categoría B de la FDA. Los estudios sobre algunas especies de animales, utilizando dosis varias veces superiores a las humanas, no han registrado efectos teratógenos, aunque no hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. Las penicilinas atraviesan la placenta, sin embargo, no se recomienda su uso durante la lactancia porque, aunque no se han registrado efectos adversos, existe un riesgo potencial de sensibilización, diarrea y erupciones cutáneas en el lactante.

**Reacciones adversas.**

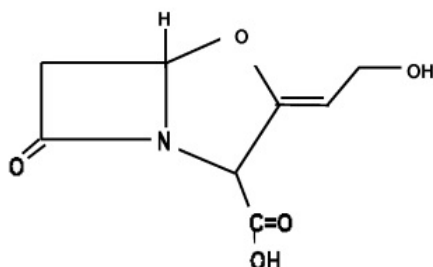
La tolerancia de la amoxicilina es buena y los efectos adversos de este medicamento son normalmente leves. Según la susceptibilidad individual, puede aparecer pesadez de estómago, náuseas y rara vez, diarrea o vómitos. Otras reacciones incluyen prurito, erupciones cutáneas... que a veces remiten sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Ocasionalmente se han producido casos de colitis pseudomembranosa, hepatitis, ictericia o alteraciones del sistema nervioso central como mareos o convulsiones. Excepcionalmente también se han asociado reacciones adversas de mayor gravedad tanto del aparato digestivo como hepáticas, renales o alérgicas.

## FICHA FARMACOLÓGICA DEL ÁCIDO CLAVULÁNICO.

La asociación de ácido clavulánico con amoxicilina mantiene el efecto bactericida de ésta y proporciona una mayor resistencia a la acción degradativa de las betalactamasas de algunas especies bacterianas, especialmente gramnegativas.

### Datos químicos.

- Nombre sistemático: Ácido (2R, 5R, Z)-3-(2-hidroxiethyliden)-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo [3.2.0] heptano-2-carboxílico.
- Fórmula: C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub>
- Peso molecular: 199.16 g/mol



### Formas de presentación oral.

- Amoxicilina (trihidrato) 100 mg/ ácido clavulánico (sal de potasio) 12.5 mg suspensión pediátrica.
- Amoxicilina 500 mg/ ácido clavulánico 125 mg comprimidos y sobres monodosis.
- Amoxicilina 875 mg/ ácido clavulánico 125 mg comprimidos y sobres monodosis.
- Amoxicilina 1000 mg/ ácido clavulánico 62.5 mg comprimidos.

Entre sus excipientes se encuentra: crospovidona, sílice coloidal hidratada, sílice coloidal anhidra, hipromelosa de baja sustitución, estearato de magnesio, macrogol 4000, macrogol 6000, hipromelosa, dióxido de titanio (E171) y dimeticona 500.

### Espectro bacteriano.

La prevalencia de resistencias varía según la zona geográfica y evoluciona en función del tiempo en algunas especies. Esta información es sólo orientativa. Entre paréntesis se indica la información del intervalo europeo de resistencia para cada microorganismo frente a la amoxicilina/ ácido clavulánico.

### Sensible.

- Organismos grampositivos. *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (0-26%), *Streptococcus pyogenes*.
- Organismos gramnegativos. *Haemophilus influenzae* (2%), *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis* (hasta el 34%), *Escherichia coli* (5-20%), *Klebsiella species* (7%)
- Anaerobios. *Bacteroides fragilis* (1%), *Peptostreptococcus species*, *Clostridium perfringens*.

### Resistentes.

- Organismos grampositivos. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.
- Organismos gramnegativos. *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia species*, *Proteus rettgeri*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*.
- Otros. *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*.

### **Farmacocinética.**

La asociación amoxicilina/ ácido clavulánico tiene una biodisponibilidad oral del 60-80%, alcanzando el nivel plasmático máximo al cabo de 1.5 horas. Se une en un 17% (amoxicilina) y 25% (ácido clavulánico) a las proteínas plasmáticas, eliminándose mayoritariamente con la orina en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1 hora. En pacientes con insuficiencia renal grave, la semivida de eliminación de la amoxicilina puede aumentar hasta 20 horas y la del ácido clavulánico hasta 4 horas. La fracción de la dosis eliminable mediante hemodiálisis es del 30% para la amoxicilina.

### **Indicaciones de la amoxicilina/ ácido clavulánico.**

El tratamiento de las infecciones bacterianas producidas por microorganismos gramnegativos y grampositivos resistentes a amoxicilina donde se sospeche una resistencia provocada por betalactamasas que son sensibles a la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico. Esta asociación está indicada en el tratamiento de las infecciones respiratorias, genitourinarias e infección de piel y de tejidos blandos. Las formas de acción prolongada están específicamente indicadas en neumonías adquiridas en la comunidad. También está indicado como continuación por vía oral de los tratamientos iniciados por vía intravenosa de los procesos infecciosos del ámbito hospitalario.

**Precauciones e interacciones medicamentosas.**

Además de las ya comentadas para la amoxicilina simple, por contener clavulanato de potasio como principio activo, es perjudicial en pacientes con dietas pobres en potasio. El exceso de potasio puede producir, después de la administración oral, molestias de estómago y diarrea. La amoxicilina/ ácido clavulánico no se debe administrar junto a disulfiram y es posible un incremento de la absorción de digoxina con este antibiótico.

Durante el embarazo, la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico es apropiada; pertenece a la categoría B de la FDA. Los estudios sobre algunas especies de animales, utilizando dosis varias veces superiores a las humanas, no han registrado efectos teratógenos, aunque no hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. La amoxicilina y el ácido clavulánico atraviesan la placenta y la amoxicilina se excreta en bajas cantidades con la leche materna, pero se desconoce si el ácido clavulánico se excreta, aunque es probable. No se han registrado efectos adversos en el lactante con el uso de amoxicilina y no hay datos relativos al ácido clavulánico, aunque existe el riesgo potencial de sensibilización, diarrea y erupciones cutáneas en el lactante.

**Contraindicaciones y reacciones adversas.**

El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de las aminopenicilinas, aunque la incidencia de diarrea (5-10%) por alteración de la flora intestinal y las erupciones exantemáticas son mayores. Si se presenta una diarrea grave o persistente, se valorará la posibilidad de una colitis pseudomembranosa. Además, pueden aparecer náuseas y/o vómitos (1-5%), anorexia, enantemas (especialmente en la boca) trastornos del gusto y sequedad de boca. Estos efectos son leves y frecuentes pero desaparecen durante el tratamiento o tras su finalización. Así mismo, las reacciones adversas hepáticas se han comunicado de forma más frecuente en varones mayores de 65 años. Este riesgo se incrementa con una duración del tratamiento superior a 14 días, por lo que se comprobarán los parámetros de función hepática a intervalos regulares en pacientes con signos de lesiones hepáticas previas y tratados con amoxicilina/ ácido clavulánico.

Es importante recordar que el uso prolongado y repetido de los preparados puede provocar superinfecciones y colonización con organismos resistentes o levaduras como la *Candida albicans*.



## ANEXO II.

Sevilla, a 25 de agosto de 2012

**Prof. Dr. Alberto García-Perla  
García  
Profesor Asociado  
Universidad de Sevilla**



Encomienda  
Orden Civil de Sanidad

Muy señor/a mío/a:

Por la presente hago constar que el proyecto "Tratamiento Antibiótico Post-extracción de Terceros Molares Incluidos: Amoxicilina vs Amox/Clavulanico se realiza a través de la Fund. Púb. Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla, siendo subvencionado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, contando con la aprobación tanto del Comité de Ética del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" como de la Dirección Médica del mismo.

Atentamente,

Fdo. Alberto García-Perla García  
Investigador Principal  
Universidad de Sevilla



*El éxito se consigue convirtiendo cada paso en una meta*



**ANEXO III****CONSENTIMIENTO INFORMADO DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO.**

**SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
VIRGEN DEL ROCÍO Y MÁSTER UNIVERSITARIO DE CIRUGÍA BUCAL.**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE SEVILLA.**

**Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.** Avda. Manuel Siurot s/n – 41013 – Sevilla.

**Facultad de Odontología.** C/ Avicena s/n – 41009 – Sevilla.

Prof. Dr. ALBERTO GARCÍA-PERLA GARCÍA.

Prof. Dr. JOSÉ LUIS GUTIÉRREZ PÉREZ.

Prof. Dr. DANIEL TORRES LAGARES.

**Título del estudio experimental.**

**“Tratamiento antibiótico post-extracción de terceros molares incluidos:  
Amoxicilina vs amoxicilina/ ácido clavulánico”.**

Yo D/ Dña. (nombre y apellidos).....  
como paciente en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente **declaro** que he  
sido debidamente **informado/a** por el Dr. ....  
en nombre y representación del Profesor Dr. Daniel Torres Lagares, y en consecuencia  
le autorizo a él, sus asociados y ayudantes para que me sea realizada la extracción de los  
terceros molares .....

He leído y comprendido la naturaleza y el propósito del estudio experimental del  
que voy a ser partícipe y he tenido la oportunidad de aclarar mis dudas y ampliar  
oralmente la información en entrevista personal con el Dr. ....

Comprendo que la finalidad de este estudio es estrictamente científica y no comercial, que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin necesidad de explicación alguna y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

He sido informado de que los datos obtenidos por el equipo investigador son estrictamente confidenciales y que se adoptarán medidas especiales para que no se vulnere el derecho a la intimidad de los participantes. Además, en ningún caso se facilitarán resultados individuales, sino exclusivamente resultados agrupados en tablas o gráficos que no permitan la identificación de los participantes.

Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio, y para que así conste, firmo el presente original después de leído.

En Sevilla a ..... de ..... de .....

Firma del participante.

Firma del Doctor.

Firma del Profesor Titular.

**ANEXO IV.**

**CUADERNO DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO  
DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL**



**“TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO POST-EXTRACCIÓN  
DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS:  
AMOXICILINA VS  
AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO”**

Iniciales del paciente .....

Número de identificación del paciente.....

**HISTORIA CLÍNICA.**

**Datos de Filiación.**

Fecha.....  
Nombre..... Apellidos .....

Fecha y lugar de nacimiento..... M..... V.....

Estado..... Ocupación.....

Dirección.....

Teléfono fijo..... Teléfono móvil.....

DNI.....

**Motivo principal de consulta.**

.....  
.....  
.....

**Antecedentes familiares.**

.....  
.....  
.....  
.....

**Antecedentes personales.**

.....  
.....

Alergias.....

.....

Tratamiento farmacológico.....

.....

Intervenciones quirúrgicas.....

.....

Hábitos (tabaco y alcohol).....

**VISITA 0.**

Visita de reclutamiento.

Fecha.....

El paciente acepta libremente participar en este estudio. Se le realizará la extracción de los terceros molares..... firmando el consentimiento informado adjunto. ....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**VISITA 1.**

Día de la cirugía.

Fecha.....

Se realiza la extracción del tercer molar ..... siguiendo el protocolo establecido. La intervención ha sido realizada en ....., por lo que se le suministra al paciente una bolsa con la pauta antibiótica asignada:.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## **RECOMENDACIONES.**

### **Medidas higiénico-dietéticas.**

- Prohibido escupir o enjuagarse en las primeras 24 horas.
- No comer en las primeras 4- 6 horas tras la cirugía y posteriormente seguir una dieta blanda preferiblemente fría o tibia.
- Restablecer la higiene oral con un cepillo blando trascurridas 24 horas.
- Mantener limpia la herida retirando exudados y coágulos con suero fisiológico y gasas limpias.
- Prohibido fumar y beber alcohol.
- No realizar esfuerzos físicos inmediatamente después de la cirugía.
- Dormir con dos almohadas.
- No alarmarse si se inflama la región operada. Es normal que se produzca una inflamación, incluso exagerada. También puede elevarse la temperatura corporal unas décimas, sin que esto suponga que existe una infección.

### **Medidas físicas.**

- Mantener la gasa estéril en la zona durante 30- 40 minutos para conseguir hemostasia. Si al retirarla se observa sangrado en la zona operada, aplicar una nueva gasa seca y limpia sobre la misma durante al menos media hora.
- Aplicar frío en la zona operada durante las primeras horas del postoperatorio.
- Realizar enjuagues de agua tibia con sal trascurridas las 24 horas de la intervención.



**Medidas farmacológicas.**

- El tratamiento antibiótico será el asignado en el ensayo clínico según el grupo al que pertenezca el paciente.
- Como tratamiento antiinflamatorio se le administrará 600 mg de ibuprofeno en comprimidos, pautados cada 8 horas, durante cinco días.
- En caso de necesitar tratamiento antiálgico de rescate se prescribirá paracetamol 500 mg cada 8 horas, indicándole al paciente que lo use a demanda; cuando le duela.
- Omeprazol 20 mg cada 24 horas durante cinco días.
- Queda prohibida la ingesta de cualquier analgésico diferente al citado, antiinflamatorio, antibiótico, tranquilizante o sedante, hipoglucemiantes, ácido acetilsalicílico o anticoagulantes, en general, cualquier fármaco. Si el paciente incumpliera este requisito será excluido del ensayo clínico.

**CUESTIONARIO TELEFÓNICO.**

A los 6 días de la intervención.

Fecha.....

Valoración de la calidad de vida durante el postoperatorio .....

.....

.....

.....

¿El paciente ha respondido de forma afirmativa a alguno de los criterios de infección?

¿Cuáles? .....

.....

.....

<b>SIGNO EVALUADO</b>	<b>EVALUACIÓN</b>
Realización del tratamiento completo	Si/ No
Necesidad de analgesia de refuerzo	Si/ No ¿Cuántos?
<b>Criterios de infección</b>	
1. Presencia de exudado purulento	Si/ No
2. Fiebre superior a 38°C transcurridas 48 horas	Si/ No
3. Dolor intenso y punzante no controlable con analgésico que sugiera alveolitis seca	Si/ No
4. Inflamación exagerada y persistente en el tiempo	Si/ No
5. Persistencia limitación apertura bucal tras cinco días	Si/ No
Molestias gastrointestinales asociadas a ácido clavulánico	Si/ No

**VISITA 2.**

A los 7 días de la intervención; Primera revisión postoperatoria.

Fecha.....

Tras inspeccionar el lecho quirúrgico:

¿Se ha desarrollado algún tipo de infección en la herida quirúrgica? .....

.....

.....

.....

¿El paciente requiere algún nuevo tratamiento?.....

.....

.....

Se realiza la retirada de la sutura .....

.....

SIGNO EVALUADO	EVALUACIÓN
Realización del tratamiento completo	Si/ No
Necesidad de analgesia de refuerzo	Si/ No ¿Cuántos?
<b>Criterios de infección</b>	
6. Presencia de exudado purulento	Si/ No
7. Fiebre superior a 38°C transcurridas 48 horas	Si/ No
8. Dolor intenso y punzante no controlable con analgésico que sugiera alveolitis seca	Si/ No
9. Inflamación exagerada y persistente en el tiempo	Si/ No
10. Persistencia limitación apertura bucal tras cinco días	Si/ No
Molestias gastrointestinales asociadas a ácido clavulánico	Si/ No

**VISITA 3.**

A los 28-32 días de la intervención; segunda revisión postoperatoria.

Fecha.....

Valoración, en el caso de que se haya desarrollado algún tipo de infección en la herida quirúrgica, de la evolución sintomática de la misma y la calidad de vida del postoperatorio .....

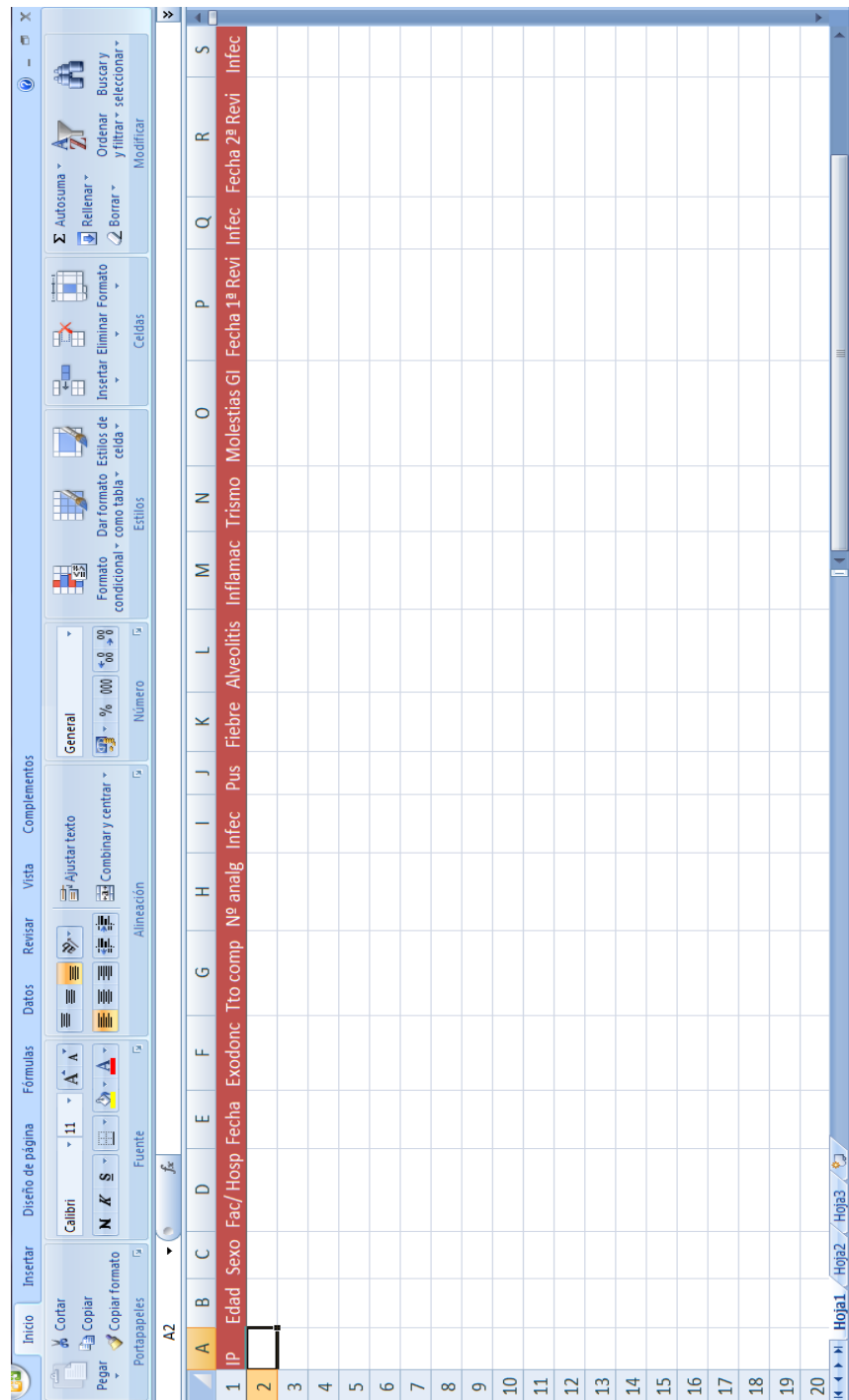
.....  
 .....  
 .....

<b>SIGNO EVALUADO</b>	<b>EVALUACIÓN</b>
Realización del tratamiento completo	Si/ No
Necesidad de analgesia de refuerzo	Si/ No ¿Cuántos?
<b>Criterios de infección</b>	
1. Presencia de exudado purulento	Si/ No
2. Fiebre superior a 38°C transcurridas 48 horas	Si/ No
3. Dolor intenso y punzante no controlable con analgésico que sugiera alveolitis seca	Si/ No
4. Inflamación exagerada y persistente en el tiempo	Si/ No
5. Persistencia limitación apertura bucal tras cinco días	Si/ No
Molestias gastrointestinales asociadas a ácido clavulánico	Si/ No

## ANEXO V.

### HOJA DE CÁLCULO DE EXCEL.

#### Almacenamiento y manipulación de la información.



# **11. ACREDITACIONES**

**El Comité Organizador y el Comité Científico del**

**IX Congreso**  
de la Sociedad Española  
de Cirugía Bucal

**Certifican que:**

Aced Jiménez E, Arjona Gerveno E, Iglesias Martín F,  
García-Perla García A, Torres Lagares D, González  
Padilla JD, Gutiérrez Pérez JL

**han presentado la comunicación oral titulada:**

*Profilaxis antibiótica tras exodoncia de cordales: estudio comparativo  
entre amoxicilina y amoxicilina/clavulánico*

**en el IX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
CIRUGÍA BUCAL que ha tenido lugar en Zaragoza del  
día 29 de Septiembre al 1 de Octubre de 2011.**

**Zaragoza. 30 de Septiembre de 2011.**



ZARAGOZA 2011



**Dr. D. Francisco Torres Igar**  
**Presidente Comité Organizador**

**Dr. D. Manuel Donado Rodríguez**  
**Presidente Comité Científico**